## العلاج الجيني

واستنساخ الأعضاء البشرية رؤية مستقبلية للطب والعلاج خلال القرن الحادى والعشرين

### الناشر: الدار المصرية اللبنانية

١٦ شارع عبد الخالق ثروت - القاهرة

تليفون: ٣٩٣٣٥٢٥ - ٣٩٣٦٧٤٣

فاکس : ۳۹۰۹۲۱۸ – برقیًا : دار شادو

ص. ب: ۲۰۲۲ - القاهرة

رقم الإيداع: ١٩٩٩/١٥٧١٠

الترقيم الدولي : 7 - 573 - 270 - 977

طبع: آمـون

٤ فيروز - متفرع من إسماعيل أباظة

تليفون : ٣٥٤٤٣٥٦ - ٣٥٤٤٥١٧

جميع حقوق الطبع والنشر محفوظة

الطبعة الأولى : رجب ١٤٢٠هـ - أكتوبر ١٩٩٩م

# العلاج الچيني

## واستنساخ الأعضاء البشريت

رؤية مستقبلية للطب والعلاج خلال القرن الحادي والعشرين

تأليف الدكتورعبدالهادي مصباح

السيشن لكرار للفيس رئيتم لالبنانين

# المحتويات

الصفحة	الموضـــــوع
11	الفصل الأول: استنساخ وتصنيع الأعضاء البشرية
14	<ul><li>خلايا أم لاستنساخ الأعضاء البشرية</li></ul>
18	☀ هل كان يمكن إنقاذ عبد الحليم حافظ لو أنه عاش حتى اليوم ؟
۱٧	☀ وأخيرًا الاكتشاف المذهل : الخلايا العصبية أيضًا تتجدد !
19	<ul><li></li></ul>
۲۳	- أولاً : الوصول إلى خلايا أم لاستنساخ الأعضاء البشرية
70	- ثانيًا : الوصول إلى سر الساعة البيولوجية التي تطيل عمر الخلية
	- ثالثاً : استخدام تكنيك الاستنساخ ، في استنساخ أعضاء حيوانات ، تتفق
77	أنسجتها مع أنسجة الجهاز المناعى للإنسان
	☀ الأمثلة التي يمكن استخدام تكنولوجيا استنساخ وزراعة الخلايا والأنسجة هيها
77	بدلاً من زراعة الأعضاء :
77	- تلف عضلة القلب
٨٦	- الأمراض العصبية وتلف خلايا المخ
٣.	- زراعة خلايا البنكرياس للقضاء نهائيًا على مرض السكر
٣.	- علاج التهابات المفاصل والعظام
٣١	- زراعة خلايا نخاع العظام التي تصنع خلايا الدم والناعة
٣١	- الحروق والتنام الجروح
44	- علاج حالات تليف العضلات الوروث
٣٢	- علاج كسور العظام التي لا تلتئم من خلال حقنة ، وبدون جبس
77	☀ تصنيع الأعضاء البشرية في المعامل حسب الطلب ( آلاكارت )
٥١	* العلاج الجيني من خلال العضو المصنع خارج الجسم:

لوضــــوع	الصفحة	
فصل الثانى : قصة العلاج الجيني ومشروع الجينوم البشرى	٥٣	
# اختراعات صنعت تاريخ الحضارة البشرية	٥٥	
<ul><li>د. " أندرسون " يسطر تاريخ بداية العلاج الجيى</li></ul>	٥٦	
# قصة أول محاولة ناجحة للعلاج الجيني	٨٥	
<ul> <li>الوسائل التى يتم من خلالها تطبيق العلاج الجينى</li></ul>	٦٣	
☀ الصعوبات التي تواجه تكنيك العلاج الجيني	٥٢	
<ul> <li>شروع الجينوم البشرى: خريطة جينية للجسم البشرى تنتهى عام ٢٠٠٠</li> </ul>	77	
فصل الثالث : بداية عصر الهندسة الوراثية	٧٥	
# علم الوراثة	<b>YY</b>	
<ul><li>فك رموز الشفرة الجينية واكتشاف الحامض النووى</li></ul>	٧٨	
☀ "كريك" و "واتسون" يصيحان في الكافيتيريا : لقد اكتشفنا سر الحياة	٧٩	
☀ المكتوب على الجين لازم تشوفه العين	٨٠	
* كيف تحدث الطفرة ؟	. , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
<ul> <li>أسطول صيانة إلهى للمحافظة على ترتيب مكونات سر الكون</li></ul>	۸۳	
☀ بداية عصر الهندسة الوراثية	Γ٨	
<ul> <li>استنساخ الجینات من خلال البکتریا</li></ul>	٨٧	
* التكنيك السحرى لاستنساخ الجينات PCR	٨٨	
فصل الرابع: الخريطة الجينية واستخدامها في الطب الشرعي	٨٩	
# تقارير الطب الشرعى وثغرات تطيح بحلم الأبرياء	91	
☀ البصمة الجينية واستخدامها في قاعات المحاكم	9.5	
☀ بصمة كلينتون الجينية وبقعة على الثوب الأزرق	90	
☀ أمثلة لاستخدام تحليل الحامض النووى (دى - إن - إيه) في الطب الشرعي :	9.8	
- مكالمة تليفونية تكشف عن الجثة والقاتل!	9.8	
- ثلاثة أسنان في منزل تاجر الخدرات تكشف عن جريمة قتل !	99	

الصفحة	الموضوع
99	- اللعاب الذى تم لصق الخطاب به يكشف عن المتهم لل
99	- اكتشاف جثث عائلة آخر قياصرة روسيا !
\••	☀ هل تأخذ المحاكم بتحليل الحامض النووى في كل الأحوال ؟
	* البصمة الجينيــة فــى غـــر الإنســـان أقــوى وســيلة لاكتشــاف وتشـخيص
1+1	الأمراض المعدية
١٠٣	الفصل الخامس: مشاكل أخلاقية خاصة بالفحص والعلاج الجيني
1.0	<ul> <li>مشاكل أخلاقية خاصة باستخدام الأجئة البشرية</li></ul>
1.7	* مشاكل أخلاقية خاصة بالفحص الجيني
1.9	<ul> <li>طفل واحد تشترك في إنجابه أمان !</li></ul>
<i>\\\</i>	* اختاری طفلك ولد أم بنت !
3//	☀ الهدف من تحديد نوع المولود
	* إذا كنت تريد إنجاب ذكر فتروج امرأة صغيرة ، وإذا كنت تريدين إنجاب
118	أنثى فتزوجي رجلاً أصغر منك !
	* نقل أعضاء الحيوانات للإنسان ، هل هو منجم الأعضاء الذهبي ، أم النهاية
1/0	الفاجعة للبشرية ؟
1/\	☀ احتياطات يجب اتخاذها عند نقل أعضاء الحيوانات للبشر
1/A	# اعتراضات منطقية على نقل أعضاء الحيوان للإنسان
١١٨	- أولاً ؛ انتقال عدوى مملكة الحيوانات إلى البشر
119	- القرود والخنازير تحمل فَبيلة من الفيروسات الضارة بالإنسان
171	- ثانيًا : احتمال حدوث طفرة جينية في الإنسان بعد فترة من الزمن
171	- ثالثاً : تكلفة إنتاج حيوان مهندس وراثيًّا تعد تكلفة باهظة
177	☀ هل يصمد العلم والمنطق أمام طوفان الاستثمار ورأس المال ؟
177	. * هل استخدام أعضاء وأنسجة الخنازير حلال أم حرام ؟
١٣٣	# حين الذكاء وحلم الوصول إلى أينشتاين

الصفحة	الموضــــوع
179	الفصل السادس: آفاق جديدة لعلاج أمراض القلب والشرايين
171	☀ العلاج الجيني بدلاً من حراحات القلب المفتوح
188	☀ العلاج الجينى للجلطة المتكررة بعد التوسيع بالبالون
١٣٣	# العلاج الجيني لمرض الرئيس الراحل جمال عبد الناصر
177	☀ تصلب الشرايين يبدأ منذ الطفولة
140	☀ العلاج الجيني لتصلب الشرايين وضغط الدم المرتفع
177	* الوسائل المتاحة حاليا لعلاج انسداد الشرايين
189	☀ الهوموسيستايين وعلاقته بالإصابة بالأزمات القلبية
189	<ul> <li>قرص بجنيه في اليوم يحميك من الإصابة بأمراض القلب</li> </ul>
1\$1	<ul> <li>الجينات الوراثية وعلاقتها بارتفاع الهوموسيستايين</li> </ul>
124	الفصل السابع: العلاج الجيني في مواجهة الأورام السرطانية
150	☀ دور الجينات في تكوين الورم السرطاني
120	- جينات مسرطنة ( بنزين الورم الخبيث )
120	- جينات مثبطة للأورام ( فرامل الورم الخبيث )
124	- إنزيم التيلوميريز
121	☀ الفحص الجيني من أجل الاكتشاف المبكر للأورام قبل حدوثها
129	☀ الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى
101	☀ أسعار الفحوص الجينية لاكتشاف جينات السرطان
100	<ul> <li>كيف يتم البحث عن حينات لها علاقة بالسرطان ؟</li></ul>
T01	<ul><li>♦ الاكتشاف المبكر لسرطان القولون</li></ul>
104	☀ الكشف الجينى عن الأورام من خلال وجود إنزيم " تيلوميريز "
109	<ul> <li>الفحوص الجينية تساعد على تحديد مراحل الإصابة وأسلوب العلاج</li> </ul>
171	☀ التقدم الرهيب في مجال التصوير بالأشعة يساعد الفحص الجيني
	<ul> <li>سرطان نائب الرئيس الأمريكي يـرد علـي دعــاوي التشــكين فـي جــدوي</li> </ul>
171	الفحص الجيني

الصفحة	الموضـــوع
۱٦٣	* العلاج الجينى لمنع تغذية الورم السرطاني
٥٢١	# الهدف من العلاج الجيني للأورام السرطانية
٧٦٧	# العلاج الجيني للحالات الشرسة من سرطان الثدى
٨٢١	<ul> <li>أحدث الأبحاث لعلاج سرطان الملك حسين</li></ul>
179	<ul> <li>علاج الأورام بالمواد المناعية المصنعة عن طريق الهندسة الوراثية</li> </ul>
\V•	* علاج السرطان بالإشعاع مع العلاج الجينى
\\\\	الفصل الثامن: العلاج الجيني للسكر، وتليف الرئة، والهيموفيليا
174	<ul> <li>الوراثة ودورها في الإصابة بأمراض المناعة الذاتية</li></ul>
١٧٤	<ul><li>وأخيرًا القضاء على مرض السكر من خلال العلاج الجيني</li></ul>
170	- الإنسولين عن طريق الاستنشاق
<b></b>	- التطورات التي تحدث داخل الجسم في مريض السكر
\YY	- الأعراض المرضية لمرض السكر
174	- أحدث وسائل علاج السكر
179	- زيادة رهيبة في أعداد مرضى السكر
٧.	- نصف ساعة مشى تبعد عنك السكر
۱۸۰	بالعلاج الجيني : الكبد يحل محل البنكرياس لعلاج السكر
1,1,7	- جين الأنسولين في قرص يبلع عن طريق الفم!
127	☀ العلاج الجيني لتليف الرئة الحويصلي أو المتكيس
١٨٤	# العلاج الجيني للهيموفيليا
ΓA	- الحيوانات مصانع لتحضير عوامل تجلط الدم
\\\	- مشاكل تواجه العلاج الجينى للهيموفيليا ، ومحاولات التغلب عليها
PAI	الفصل التاسع: جينات الشيخوخة وحلم استعادة الشباب
191	<ul> <li>أمراض الشيخوخة ومحاولات علاجها جينيا في القرن الحادى والعشرين</li> </ul>
191	☀ اكتشاف الساعة البيولوجية التي تحدد عمر الخلية

,

الصفحة	الموضــــوع
197	# نافورة من الجينات تجعلك شابًا إلى الأبد
192	☀ اكتشاف جينات مرض ألزهيمر أو خرف الشيخوخة
۲۰۱	☀ الشلل الرعاش وكيفية علاجه
7.7	الفصل العاشر: طب الأجِئّة، وعلاج الجنين في رحم الأم
۲۰۵	# العلاج الجيني للجنين في بطن أمه
7.7	☀ د. " أندرسون " يعلن : العلاج الجيني للجنين في رحم الأم عام ٢٠٠٢
۲٠٨	☀ صيحات تؤيد ، وأخرى تعترض ، على محاولات العلاج الجيني للأجنة
۲۱۰	# جراحات الأجنة أثناء الحمل
711	# جراحات علاج التوائم في رحم الأم
717	☀ فحص النطفة جينيًّا قبل وضع الجنين في رحم امه
۲۱٤	<ul> <li>(راعة خلايا نخاع العظام ( الخلايا الجذعية ) للجنين في رحم الأم</li> </ul>

### الفصل الأول استنساخ وتصنيع الأعضاء البشرية

• ·

### □ خلايا أم لاستنساخ الأعضاء البشرية:

ربما تعرض الكثير منا لمثل هذا الموقف الذى رأى فيه بعينيه أحد أقربائه ، أو أصدقائه القربين ، أو هو نفسه ، يشكو من حرقان في " فم العدة " ، وقيء ، وألم في الصدر ، ولا يُلق للموضوع بالأ ، على اعتبار أنه ربما يكون نتيجة لعسر هضم ، أو تعب في المعدة ، إلا أن حدة الألم تزداد ، مما يضطره إلى الذهاب إلى المستشفى ، وهناك يكتشف الحقيقة .. إنه يتعرض لأزمة قلبية حادة ، نتيجة لجلطة في أحد الشرايين التاجية ، أدت إلى تلف في أنسجة القلب ، مما يضطره للخضوع للعلاج لعدة أيام في غرفة الرعاية المركزة ، وقرار إصلاح هذا الشريان ، أو غيره من الشرايين التاجية بواسطة الجراحة ، يتوقف على مدى التلف الذي أصاب عضلة القلب ، ونسبة هذا التلف الذي حدث بها ، فإذا كان التلف في أنسجة عضلة القلب جسيماً ، بحيث تكون ثلث عضلة القلب هي التي تعمل فقط ، فربما لا تجدى الجراحة آنذاك ، ويعيش المريض حياته متكيفاً مع هذا التعب الذي لا يستطيع أن يفعل له شيئا ، سوى تناول بعض الأدوية والعلاجات المكنة فقط ، والتي لا تمكنه أبئا من ممارسة شيئا ، سوى تناول بعض الأدوية والعلاجات المكنة فقط ، والتي لا تمكنه أبئا من ممارسة حياته العادية بصورة طبيعية .

تركى .. ما الذى يمكن أن يحدث إذا تخيلنا أن بإمكاننا حَقَن عضلة القلب بنوع معين من الخلايا ، يمكن أن يعيد عضلة القلب إلى كامل طبيعتها ولياقتها ووظيفتها ؟

ليس هذا فحسب ، بل يمكن أن نصنع شرايين جديدة بدلاً من الشرايين التالفة والمسدودة ، وذلك من خلال حقنة واحدة فقط نحقنها في عضلة القلب ، ليعود هذا الإنسان الريض المعاق إلى كامل صحته ولياقته وشبابه .

### □ هل كان يمكن إنقاذ عبد الحليم حافظ لو أنه عاش حتى اليوم ؟:

ربما لم ينسَ الكثيرون منا الفنان عبد الحليم حافظ ، الذى مازال يتربع على عرش الغناء العربى بعد كل هذه الأعوام منذ وفاته ، وأجدنى أسرح بخيالى وأقول : ترى لو أن عبد الحليم حافظ قد أمد الله في عمره ، ليتمكن أطباؤه من حَقْن نوع معين من الخلايا في عبد الحليم الذى تسبب في وفاته ، ليعود الكبد لعمله مرة أخرى ، فيعطى الأمل لملايين من المرضى الذين يعانون من البلهارسيا ، والتهاب الكبد الوبائي ، خاصة نوعى ب B ، ج C . هل كان سيظل العندليب يغرد بيننا حتى الآن ؟

والإجابة على هذا السؤال ، وغيره من الأسئلة الشابهة ، لم يعد ضربا من الخيال العلمى أو التمتّى ، فأخيرا ، وبعد عشرين عاما من الأبحاث ، استطاع العلماء الوصول إلى استخلاص الخلايا الأم في النطفة البشرية ، والحصول عليها ، وزرعها في العامل شي وسط معين ، لكي

تعطى عددا لانهائيا من هذه النوعية من الخلايا التى تسمى Embryonic Stem Cells ، والكبد ، والكبد ، والكبد ، والكبد ، والكبد ، والكلى ، ونخاع العظام ، وحتى خلايا الأعصاب والمخ ، والتى كان من المستحيل الحصول عليها من قبل .

وقد تم هذا الإنجاز العلمى البهر من خلال فريقين للبحث ، أعلنا عن اكتشافهما كل على حدة ، أحدهما في جامعة " ويسكونسين ماديسون " ، والآخر في جامعة " جونز هوبكنز" الأمريكيتين ، وقد أخذ العلماء النطفة المخصبة لزوج وزوجة ، والتي بدأت في الانقسام بحيث لا يزيد عمرها عن أسبوع ، وفي هذه المرحلة تسمى النطفة البشرية " بلاستوسيست " ، وتحتوى على خلايا جنينية غير متميزة ، تتجمع على شكل كتلة داخلية من الخلايا ، تحتوى بداخلها على هذه الخلايا الأم التي تسمى Stem Cells ، حيث يتم استخلاصها من هذه النطفة ، وزرعها في وسط معين لإنمائها لأول مرة على الإطلاق ، لتنمو وتعطى عددا لانهائيا من هذه الخلايا .

وسوف يفتح هذا الاكتشاف الأمل في علاج الكثير من الأمراض ، وربما يحدث ثورة في أسلوب علاج بعض الأمراض العصبية التي تتليف فيها الخلايا العصبية ، والتي ليس لها علاج حتى الآن ، حيث أنه من العروف أن الخلايا العصبية التي تتلف لا تتجدد أبدا ، فيمكن من خلال هذه الخلايا الأم ، أن نصنع خلايا عصبية تحقن في المخ أو الأعصاب ، لتقضى نهائياً على بعض الأمراض، مثل الشلل الرعاش ، والزهيمر (خرف الشيخوخة)، ومرض تليف الأعصاب M.S ، وغيرها .

كما يمكن من خلال توجيه هذه الخلايا الأم أن نصنع خلايا أعضاء بعينها ، مثل الكبد ، والكلى ، والقلب ، وغيرها ، وبالتالى يمكن أن نحل بشكل نهائى مشكلة النقص فى نقل الأعضاء البشرية التى نحتاجها فى حالات الفشل الكلوى والكبدى ، وعمليات نقل القلب وغيرها .

ومع أن هذه المرحلة لم يصل إليها العلماء بعد ، وتحتاج إلى الكثير من الأبحاث من أجل توجيه هذه الخلايا الأم ، لتصنيع عضو معين بعينه في البشر ، وذلك على الرغم من نجاح بعض أبحاثه على الحيوانات ، كما سنذكر تفصيلاً فيما بعد ، إلا أن هذا الاكتشاف يعتبر ثورة علمية بكل المقاييس ، ربما تؤدى إلى تغيير شكل وأسلوب الطب والعلاج خلال القرن القادم .

والخلايا الجديدة التى سوف تحدث هذه الثورة فى مجال الطب ، واستنساخ الأعضاء البشرية ، والتى تسمى Embryonic Stem Cells ، وهى عبارة عن الخلايا الجنينية غير

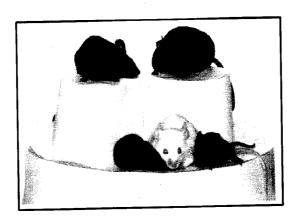
المتميزة ، التى تتكون فى النطفة البشرية فى مراحل نموها الأولى ، عندما يطلق عليها اسم "بلاستوسيست" ، بحيث لا تحتوى على أكثر من مائة خلية ، ومن هذه الخلايا يمكن أن يتكون إنسان كامل وجنين مكتمل مع تقدم الزمن ، ومرور شهور الحمل ، حيث تتميز هذه الخلايا إلى طبقات ثلاث فى حالة نمو النطفة داخل رحم الأم : طبقة داخلية تسمى "الإندودرم" ، وطبقة متوسطة تسمى " الإكتودرم " ، وطبقة خارجية تسمى " الإكتودرم " .

وبعد ولادة النعجة " دوللى " بطريقة الاستنساخ الجسدى ، وذلك بأخذ خلية جسدية ناضجة تحتوى على المادة الوراثية لأنثى ، ووضعها داخل بويضة مفرّغة من نواتها التى تحمل المادة الوراثية، ثم بمجرد أن تبدأ النطفة في الانقسام ، توضع في رحم نعجة ثالثة ، لتتم فرّة الحمل ، لتولد النعجة " دوللي " ، ولتحدث ثورة في عالم الهندسة الوراثية والاستنساخ ، وليثار السؤال الذي ما زال قائما : هل الدور أصبح على الإنسان ؟ وهل سنرى الإنسان المستنسخ خلل القرن الحادي والعشرين ؟ أو خلال السنوات القليلة القادمة ؟

ومع تحفظنا على الاستنساخ الكامل للبشر ، لأسباب سبق شرحها فى كتاب "الاستنساخ بين العلم والدين" ، إلا أن العلماء استفادوا من تكنيك الاستنساخ فى محاولة تصنيع ، أو استنساخ أعضاء بشرية معينة بحيث يمكن فى غضون سنوات قليلة أن يتم استنساخ كبد ، أو قلب ، أو كلى ، أو خلايا عضلات ، أو خلايا عصبية ، وأعتقد أن هذا اليوم ليس ببعيد ، حيث أصبح من المتاح الآن استنساخ وتصنيع خلايا الجلد البشرى ، والغضاريف ، والعظام ، والأوعية الدموية ، وبالتالى ، فتصنيع عضو كامل من أعضاء الجسم ليؤدى الوظيفة الكاملة لهذا العضو ، إنما أصبح قاب قوسين أو أدنى .

والخلايا الأم التى يمكن أن توجّه لتتحول إلى خلايا متخصصة لأى عضو من أعضاء الجسم البشرى ، يمكن أن نحصل عليها بنفس التكنيك الذى تم به استنساخ النعجة "دوللي"، ولكن بدلاً من أن نضع النطفة في رحم الأم ، نأخذها وهي في مرحلة " البلاستوسيست " ، ونأخذ منها الخلايا الجنينية التي تسمى Embryonic Stem Cells ، ونضعها في مزرعة لكي تتكاثر بنفس صفاتها ووضعها الجنيني غير المتخصص ، ثم نوجهها بعد ذلك لكي تصنع العضو الذي نريد أن نصنعه .

ويمكن أن يتم ذلك بأخذ خلايا من الجلد ، يتم أخذ ما بها من المادة الورائية التى تحتوى على الحامض النووى (دى ـ إن ـ إيه DNA) ، ثم نحقن هذه المادة الوراثية فى بويضة مفرغة من نواتها التى تحتوى على الجينات الوراثية للأنثى ، وعندئذ يعد الحامض النووى برمجة نفسه ، بحيث يتحول من الحامض النووى لخلية جلد متخصصة ، لا تنمو إلا فى اتجساه تخصصها فقط ، إلى حامض نووى لخلية جنينية غير متخصصة ، تنقسم



في جامعة " هاواي " في هونولولو ، تم استنساخ ٢٢ فارًا بنفس الطريقة التي تم بها استنساخ " دوللي " .



النعجة " بوللي :

وهى نسخة محورة جينيا من النعجة دورست Dorset العديمة القرون ( فى اليسار ) ، وتحمل جين العامل التاسع من عوامل تجلط الدم ، بحيث يفرز مع لبنها ، أما النعجة التى حملت " بوللى " فليس بها أى وجه شبه منها من الناحية الوراثية ( إلى اليمين )



النعجة " دوللي " الشهيرة ( إلى اليمين ) . مع "بوني" التي ولدتها نتيجة تزاوج وحمل طبيعيين .

لتعطى الطبقات الثلاث التى سوف يتكون منها أعضاء الجسم المختلفة ، وعندما تبدأ النطفة في الانقسام وتصل إلى مرحلة "البلاستوسيست" ، يتم عمل مزرعة لها لزرع الخلايا الجنينية وإنمائها ، ثم توجيهها لتصنيع أعضاء بشرية معينة بعد ذلك .

أما الطريقة الأخرى لتحضير هذه الخلايا الجنينية ، فيمكن أن تتم بالطريقة العادية التى تستخدم في معامل أطفال الأنابيب IVF ، حيث يلتقى الحيوان المنوى بالبويضة خارج الرحم ، أى في العمل ، ثم عندما تبدأ النطفة في الانقسام تعامل بنفس الطريقة السابقة لإنماء الخلايا الجنينية ، من أجل استنساخ أعضاء بشرية .

وبالطبع ، فالخلليا الجنينية التى تصنع منها هلف الأعضاء ، لا تحلوى على أية هنويّة ، أو بصمة جينية بعد ، وبالتالى لا يمكن أن يلفظ الجسم العضو الستنسخ منها ، وسوف يتم إنقاذ مئات الآلاف من المرضى الذين ينتظرون متبرع لإنقاذ حياتهم .. ثم حتى لو وجدوا المتبرع ، فإنهم يتناولون أدوية لتثبيط الجهاز المناعى طوال حياتهم ، حتى لا تلفظ أجسادهم ذلك العضو المرزوع لهم ، والغريب عن جهازهم المناعى .

والعجيب أن العلماء اكتشفوا أنه حتى بعد أن تتخصص هذه الخلايا الجنينية Embryonic Stem Cells في اتجاه عضو معين ، مثل الجلد مثلاً ، أو الأمعاء ، أو نخاع العظام ، فإنها تظل تحتفظ برصيد احتياطي ، على شكل خلايا جنينية متخصصة ، ولكن في اتجاه العضو نفسه ، بحيث تجدد ما يتلف منه أثناء دورة حياة الإنسان الطويلة .. فنجد أن خلايا الأم الموجودة في الجلد ، Skin Stem Cells ، تصنع الجلد ، والخلايا الأم الموجودة في الجلد ، Hematopoietic Stem Cells ، تصنع خلايا الدم والناعة الختلفة ، في نخاع العظام ، Pluripotent Cells ، تصنع خلايا الدم والناعة الختلفة ، وغير ذلك ، ولهذا فقد اشتق اسمها من الكلمة اليونانية Pluripotent Cells ، ومعناها بالإنجليزية many capabilities ، أي التي يمكن أن توجّه لتصنيع كل أنواع الخلايا في الجسم البشرى .

### □ وأخيرًا الاكتشاف المذهل: الخلايا العصبية أيضًا .. تتجدد!

وهناك بعض الأعضاء التى يقل فيها وجود مثل هذه الخلايا الجنينية ، التى تعطيها القدرة على النمو والتجدد ، مثل عضلة القلب ، وخلايا "لانجرهانز " فى البنكرياس ، وكنا نعتقد إلى فترة قريبة جدا أنها أحيانا لا توجد على الإطلاق ، كما فى حالة الخلايا العصبية ، حتى نشرت مجلة "ساينتيفيك أمريكان" بحثا فى عددها الصادر فى مايو ١٩٩٩ ، يشير إلى اكتشاف وجود مثل هذه الخلايا فى منطقة تسمى " هيبُوكامبوس " المناسبة للذاكرة ، ولذلك ، فالأمل كبير جدا بالنسبة للذاكرة ، ولذلك ، فالأمل كبير جدا

فى الوصول إلى وسيلة لاستنساخ مثل هذه الخلايا ، لكى تتجدد الخلايا العصبية مرة أخرى ، على عكس ما ظللنا نعتقده حتى شهور قليلة ماضية ، وبالتالى فإصابة مثل هذا النوع من الخلايا تصيب الإنسان بالرض طوال حياته .

والأمل كبير في أن هذه الخلايا الجنينية يمكن أن تعالج أمراضًا مثل: السكر، والشلل الرعاش، وهبوط عضلة القلب، والفشل الكلوى والكبدى، وغيرها.

ولقد تمت أول محاولة ناجحة لتحضير هذه الخلايا الجنينية Embryonic Stem ولقد تمت أول محاولة ناجحة لتحضير هذه الخلايا الجنينية Cells في قرود الريزوس في فبراير عام ١٩٩٨ ، بواسطة " جيمس تومسون " بجامعة " ويسكونسين " الأمريكية .

وفى نفس الوقت ، وعلى بعد آلاف الأميال منه ، وفى جامعة " جونز هوبكنز " فى بلتيمور بالولايات المتحدة أيضاً ، أعلن د. " جون جيرهارت " أنه توصل إلى استزراع هذا النوع من الخلايا الجنينية الأم ، التى يمكنها تصنيع أو استنساخ أى عضو من أعضاء الجسم البشرى ، وذلك من خلال زراعة أنسجة من الخصية والبويضة من جنين بشرى .

وقد أعلنت شركة " جيرون " Geron المتخصصة في أبحاث الاستنساخ والهندسة الوراثية ، وكذلك د. " روجربدرسون " بجامعة كاليفورنيا أنهما توصلا لنفس النتائج أيضاً ، وعلى الرغم من ذلك ، إلا أن "جيمس تومسون" تمكن من خلال خبرته في التعامل مع أنسجة قردة "الريزوس" ، وهي أيضاً من الثدييات، أن يسبق الآخرين ، ويتمكن من خلال البحث الذي نشر في مجلة "ساينس" العلمية في عددها الصادر في 7 نوهمبر ١٩٩٨ ، وأيضاً من خلال شهادته أمام مجلس الشيوخ الأمريكي ، أن يثبت أن هذه الخلايا الجنينية الأم عندما يتم زرعها تحت جلد الفئران ، تكون أنواعًا مختلفة من أنسجة كل أعضاء الجسم البشرى ، مثل الأنسجة الداخلية للأمعاء ، والغضاريف . والعظام ، والعضلات ، وكذلك الخلايا العصبية ، وغيرها من أنسجة الجسم الختلفة .

وقد أثبت " تومسون " أن الأنسجة التى تكونت ، إنما تمثل الأنسجة التى تنتج من الطبقات الثلاثة عندما يبدأ الجنين فى النمو والتخصص لأجهزة الجسم المختلفة ، وهي : الإكتودرم (الطبقة الخارجية) ، والميزودرم (الطبقة الوسطى) ، وكذلك الإندودرم (الطبقة الداخلية) ، وبالتالى فإن هذه الخلايا الجنينية يمكنها تصنيع أى عضو من أعضاء الجسم إذا تمكنا من معرفة كيفية توجيهها لتصنيع أو استنساخ مثل هذا العضو ، من خلال التحكم فى مفتاح الشفرة الوراثية ، وعوامل النمو التى توجّه الخلايا الجنينية فى اتجام معين لكى تصبح خلايا متخصصة معينة ، وهو ما يصبو إليه العلماء خلال السنوات القليلة القادمة .

وإذا نجح هذا التكنيك وأمكن تطبيقه على الإنسان ، فإننا يمكن أن نقضى على الكثير من الأمراض ، مثل مرض السكر ، والشلل الرعاش ، وهبوط القلب ، وتصلب الشرايين ، وانسداد الشرايين التاجية بدلا من جراحات القلب الفتوح ، وكذلك إعادة الغضاريف إلى موضعها وطبيعتها بعد تلفها في حالات الروماتويد وغيره من أمراض الناعة الذاتية التي تصيب المفاصل وتترك الريض في حالة إعاقة .

ولأن صنعة الإنسان دائماً ، لا بد أن يكون بها بعض القصور أو العيوب ، فإن العلماء يخشون من أن حقن هذا النوع من الخلايا الجنينية الأم ، قبل أن تتخصص في اتجاه نسيج معين ، يمكن أن يتسبب في حدوث بعض الأورام ، نتيجة ما يمكن أن يتكون من أنسجة ليس الجسم في حاجة إليها، أو في أماكن أخرى غير مرغوب فيها .

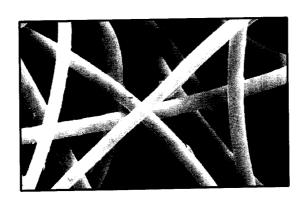
### □ زراعة الخلايا والأنسجة بديلاً لزراعة الأعضاء:

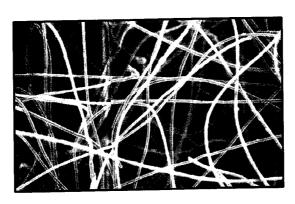
باستثناء الخلايا العصبية فى الجسم ، والخلايا الدهنية بعد سن البلوغ ، فإن جميع خلايا الجسم تتلف ، وتشيخ ، وتحل محلها خلايا جديدة ، وحتى الخلايا العصبية التي طالما اعتقدنا أنها إذا تلفت لا تتجدد ، أثبتت الأبحاث الأخيرة غير ذلك ، حيث تبين وجود الخلايا الأم التي يمكنها تكوين الخلايا العصبية في بعض أجزاء المخ ، لكنها تحتاج إلى عوامل معينة لتحفيزها ، وجعلها تنمو في اتجاه الخلايا العصبية الجديدة .

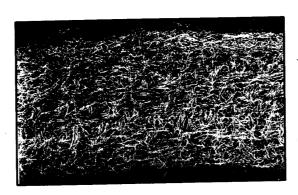
ويختلف العدل العمرى لخلايا الجسم الختلفة ، فنجده على سبيل المثال ١٣٠ يومًا في حالة كرات الدم الحمراء ، بينما يمكن أن يكون أطول في حالة الخلايا الكوّنة للعضلات . وبشكل عام ، فإن علماء الإحصاء يقدرون أن خلايا جسم الإنسان تتجدد بالكامل - فيما عدا الخلايا العصبية - كل ٧ سنوات من عمر الإنسان ، حيث تحل الخلايا الجديدة الشابة محل الخلايا القديمة المتهالكة المُسِنَة .

ولو أن الأمور سارت على هذا النحو الثالى ، لما أصيب الإنسان بأى نوع من الأمراض ، إلا أن واقع ما يحدث أننا مع تقدم العمر ، أو نتيجة للإصابة بالأمراض الختلفة ، فإن عددًا من الخلايا يمرض ويموت ، أكثر من عدد الخلايا التى تنمو وتتجدد ، مما يقلل من القوة الفعلية لخلايا العضو ووظيفته ، فيصاب بالخلل أو التليف ، الذى يؤدى به مع مرور الزمن إلى أن يصبح عضوًا عاطلاً ، لا بد أن يستبدل لإنقاذ حياة الإنسان .

وزراعة الأعضاء تحدث عندما يصاب عضو من الجسم مثل القلب، أو الكلى ، أو الكبد ، وتتلف خلاياه ، مما يؤدى إلى عجزه عن القيام بوظيفته المنوط به القيام بها ، وإذا لم يتم استبدال هذا العضو العاجز بآخر سليم ، في خلال فترة معينة من الزمن ، فإن الإنسان يفقد حياته ويموت .







البوليمرات التي تصنع منها صقالات أو قوالب لاستنساخ الأعضاء البشرية ، وهي اساس علم " هندسة الأنسجة " Tissue Engineering الذي سوف يتحكم في مسار الطب في القرن الحادي والعشرين.

ومع قلة عدد المتبرعين بأعضائهم ، والقوانين التى تحكم التبرع فى بعض البلاد ، وارتفاع الصيحات لنع نقل الأعضاء ، بناءً على ما يسمى بموت جذع المخ، وليس الموت بمعناه وعلاماته المعروفة شرعا ، بدءا من توقف القلب ، والتغيرات التى تحدث بعده، لأن هذا فى رأى الكثيرين يعد نوعاً من القتل للإنسان قبل أن يأذن الله بموته ، من أجل الاستفادة بأعضائه ، ومع ما ذكرنا من قبل من الآثار الضارة لنقل أعضاء الحيوانات إلى الإنسان ، كل هذا جعل العلماء يفكرون فى القرن الحادى والعشرين فى استبدال عملية زراعة العضو كاملا بعملية أخرى ، وهى : زراعة الأنسجة والخلايا فى العضو المراد استبداله .

ومن المعتقد أن زراعة الأنسجة والخلايا سوف تكون هي السائدة في معظم الأمراض، Tissue Engineering "هندسة الأنسجة " Tissue Engineering، حاصة بعد التقدم الهائل الذي حدث في علم "هندسة الأنسجة " الجريئية، التي مكنت العلماء من تصنيع هذه الخلايا في المعمل، وزرعها على مزارع من الألياف والأنسجة، الطبيعية أحيانا، والصناعية أحيانا أخرى، حتى تنمو بالشكل والمعدد المطلوب، ثم يتم حقنها في العضو المراد تحسين أدائه وعلاجه.

وميزة هذه الطريقة أننا يمكن أن نبدأ فيها في مرحلة مبكرة من الرض قبل أن يحدث تلف كامل للعضو ، مثلما يحدث في حالة زراعة الأعضاء بالكامل ، فمثلا زراعة خلايا الكبد ، يمكن أن ثنشط الخلايا السليمة الباقية الموجودة في الكبد التليف ، ولكنها لا تعمل ، فدخول الخلايا الجديدة عليها ، بما تحتويه من عوامل النمو ، يساعد على عودتها إلى عملها ، ونشاطها ، وحيويتها مرة أخرى .

كما أن زراعة الخلايا يساعد على إنقاذ عدد أكثر من الأشخاص ، فالكبد الواحد يمكن أن يتم زراعة خلاياه لإنقاذ حياة ٨ أشخاص ، بدلا من أن ينقل الكبد الواحد لشخص واحد .

وإعداد الخلايا والأنسجة من أجل زراعتها ، بدلا من زراعة العضو ، يحتاج إلى إعداد حيد لثل هذه الخلايا والأنسجة ، والتي تجيدها بالفعل منظمة أبحاث الخلايا الحيوية (Biocellular Research Organization LTD (BCRO) ، التي تستخدم خلايا أجنّة الحيوانات الذين لا توجد على خلاياهم هويئة أو بصمة جينية ، وتزرعها في العمل ، لكي تنمو ، ثم يحقن بها الشخص الريض في مرحلة مبكرة من المرض ، وهي بذلك تعد عملية من العمليات الصغرى ، بدلا من عمليات زراعة الأعضاء ، التي ثعَد عملية كبرى ومكلفة ، ولها مضاعفاتها التي قد تكون خطيرة .

ومن المتوقع أن تنتقل التجارب في الرحلة القادمة نحو استخدام أنسجة بشرية ، لأخذ خلاياها ، وحقنها في الإنسان ، مع مراعاة توافق الأنسجة ، أو استخدام أنسجة الأجتّة الناتجة من عمليات الإجهاض ، حيث أن هذه الأنسجة لا تكون ناضجة من الناحية الناعية ، ويمكن زراعتها في جسم أي إنسان دون أن يلفظها جسمه .

ولعل من أشهر المؤسسات العلمية التى تعمل فى مثل هذه التكنولوجيا الطبية التقدمة ، هى مؤسسة " جيرون " Geron Corporation بالولايات المتحدة ، والتى أبرمت عقدا للتعاقد بينها وبين معهد "روزلين" Roslin فى إدنبرة ، الذى توصل إلى استنساخ النعجة " دوللى " فى عام ١٩٩٧ ، حيث سيساعد هذا التعاون العلمى على الوصول إلى الوسيلة المثلى لاستنساخ خلايا أعضاء بشرية حسب الطلب ، كما سنشرح لاحقا بالتفصيل.

والقصة تتلخص في أنه للوصول إلى هـنا الهدف، فإن ثلاثة أنواع من التكنولوجيا الحيوية لا بد من الوصول إليها ، ومعرفة أسرارها وتفاصيلها :

- ۱ الوصول إلى الخلايا الجنينية الأم ، التى تنضج بعد ذلك لتكوين خلايا وأعضاء الجسم الختلفة ، وتسمى Human Pluripotent Stem Cells HPSC .
- ٢- الوصول إلى الطريقة التى نستطيع من خلالها جعل هذه الخلايا تنقسم وتتكاثر إلى ما لا نهاية ، وحفظها في مزارع ، لكى تكون متاحة عند الاحتياج إليها ، لتوجيهها لتكوين خلايا عضو معين ، وهذا الانقسام اللانهائي الذي يطيل عمر الخلية ويحافظ عليها من الموت ، يتم بواسطة إنزيم " التيلوميريز " Telomerase، الذي توصل العلماء إلى تكوينه بالفعل ، بحيث يمكن أن يُستخدَم لكى تظل الخلايا في حالة تكاثر وانقسام دون أن تشيخ أبدا، أو تنتقل إلى مرحلة أخرى من نموها .
- ٣- الوصول إلى الحيوان المهندس وراثيا Transgenic Animal من خلال تكنولوجيا الاستنساخ ، التي تمت من أجل استنساخ النعجة " دوللي " في معهد روزلين ، والتي تستخدم طريقة Nuclear Transfer ، حيث يمكن نقل النواة التي تحتوى على الادة الوراثية من خلية جسدية بشرية من الإنسان المراد تحضير خلايا العضو الجديد له ، إلى بويضة خالية من المادة الوراثية ، عندما تبدأ النطفة في الانقسام ، ويتكون ما يسمى "البلاستوسيست" ، نأخذ هذه الخلايا التي تسمى بالخلايا الأم ، والتي يمكن أن يتكون منها أي عضو في جسم الجنين فيما بعد ، ثم بعد ذلك يتم حقنها بإنزيم التيلوميريز ، بحيث يصبح لدينا عددا كافياً من هذه الخلايا ، ويمكن بعد ذلك إعادة برمجتها بحيث يصبح لدينا عددا كافياً من هذه الخلايا ، ويمكن بعد ذلك إعادة برمجتها

Reprogramming ، بحيث نوجهها من خلال عنوامل نمو معينة ، لتكوين خلايا كبد ، أو خلايا عضلات ، أو بنكرياس ، أو خلايا عصبية .. إلخ ، ويعاد إعطاؤها إلى الشخص الذى أخذنا منه نواة الخلية الجسدية الأصلية ، وبالتالى تكون البصمة الجينية للعضو الذى تم استنساخه ، والإنسان المراد نقل هذا العضو إليه واحدة ، فلا يحدث أي لفظ لهذا العضو بواسطة جهاز المناعة .

والطريقة السابقة هي الخطوة القادمة التي ينشدها العلماء ، أما ما حقق وه بالفعل في هذا المجال ، فهو أنهم يستخدمون الحيوانات الهندسة وراثياً ، بحيث يطمسون الهوية أو البصمة الجينية لخلايا هذا الحيوان المستنسخ ، وبالتالي فإن أعضاءه الداخلية لا تحمل أي هوية جينية يشعر بها جهاز المناعة للإنسان المستقبل للعضو الجديد ، فلا يطردها أو يلفظها .

ولعل التعاون المستمر لستة أعوام حتى الآن ، بين معهد "روزلين " في أدنبرة ، ومؤسسة "حيرون" الأمريكية ، والذي تم صرف أكثر من ٥ ، ١٢ مليون جنيه إسترليني على أبحاثه ، يوضح لنا مدى الاهتمام من أجل الوصول إلى تكنولوجيا آمنة لتحقيق مثل هذا الهدف ، ولنبدأ في شرح تفاصيل الوصول إلى هذه الثورة العلمية من خلال هذه الاكتشافات الثلاثة ، التي ربما تغير شكل المارسة الطبية خلال القرن القادم .

### أولاً: الوصول إلى خلايا أم لاستنساخ الأعضاء البشرية:

مؤسسة "جيرون " Geron هي واحدة من أكثر وأهم المؤسسات العلمية التي تعمل في مجال التكنولوجيا الحيوية ، أو ما يسمى ب" البيوتكنولوجي " ، وهي تتعاون علمياً مع الكثير من الجامعات والعاهد العلمية ، من أجل الوصول إلى تطبيقات علمية لهذه الأبحاث من أجل فائدة البشر ، وكان أحد ثمار هذا التعاون مع جامعة "ويسكونسين ماديسون" بواسطة د. " جون جيرهارت " ، أن أعلنوا في نوفمبر عام ١٩٩٨ أنهم توصلوا بنجاح إلى عــزل الخلايا الأم التي يمكن أن تتحــول فيما بعــد إلى خــلايا أي عضــو مـن أعضـاء الجسـم ، والتي سـميت Human Pluripotent Stem Cells HPSCs ، وقد توصلوا إلى ذلك من خلال وسيلتين لتحضير هذه الخلايا ، أولهما من نطفة جنين بشرى في معمل أطفال الأنابيب IVF ، عند وصولها إلى مرحلة " البلاستوسيست " ، بعد خمسة أيام من حدوث التاقيح ، وتكوين النطفة ، أما الوسيلة الأخرى التي تم تحضير هذه الخلايا منها في معمل آخر ، فكانت من خلال أنسجة جنين في رحم أمه بعد حدوث الحمل بأيام معدودة ، حيث تم إنهاء الحمل وإجهاض الأم ، والحصول على هذه الخلايا .

وفى كلتا الحالتين، فإن الخلايا التى تم تحضيرها لها نفس الخصائص التى يعرفها العلماء حتى الآن، حيث أنها خلايا جنينية تختلف عن الخلايا الجنينية التى تم عزلها قبل ذلك من جسم الإنسان البالغ Human Stem Cells ، أو من نخاع عظامه ، فى أن لديها قدرة فائقة وسريعة على الانقسام ، كما أن لها قدرة على التميز والنضوج لتكوين أى نوع من خلايا أعضاء الجسم المختلفة ، وذلك على عكس الخلايا الأم التى توجد فى الإنسان البالغ ، حيث تكون هذه الخلايا متخصصة فى اتجاه نوعها فقط ، فإذا أخست من نخاع العظام حيث تكون هذه الخلايا متخصصة فى اتجاه نوعها فقط ، فإذا أخست من نخاع العظام أن تكون خلايا الدم أو الناعة فقط ، ولا يمكن أن تكون خلايا الدم الجنينية Hematopoietic Stem Cells المكن خلايا الله الجنينية المراسات جارية لعرفة يمكنها ذلك إذا تعرضت لعوامل نمو وظروف معينة ، ما زالت الدراسات جارية لعرفة تفاصيلها حتى الآن .

وهنذا النبوع من الخلايا هو الثورة الطبية الحقيقية التي يعقد عليها العلماء آمالاً كثيرة في استخدامها كبديل لزراعة الأعضاء بعد توجيهها لكى تنضج في اتجاه العضو المراد تجديده، أو زراعة بديل له، وشركة "جيرون" أخذت بالفعل حق ترخيص واستخدام مثل هذه الخلايا، بهذا التكنيك، ومن أجل هذا الغرض.

وباستخدام إنزيم " التيلوميريز " يمكن أن نطيل أعمار هذه الخلايا ونحفظها لكى نستخدمها عند الاحتياج إليها ، بهدف توجيهها نحو التخصص في اتجاه خلايا عضو بعينه .

كما أن استخدام هذه التكنولوجيا يمكن أن يوظف لتحضير خلايا عضو معين ، ومعرفة تأثير الأدوية المختلفة الجديدة عليه وعلى خلاياه ، وبذلك يمكن أن تجرى التجارب الآدمية للأدوية والتطعيمات المختلفة باستخدام مثل هذه التكنولوجيا الجديدة ، بل إننا يمكن أن نصيب مثل هذه الخلايا والأنسجة بالفيروسات والأمراض التي نريد علاجها ، ثم نجرب العلاجات المختلفة عليها ، وبذلك تعطينا فرصة التجريب على خلايا بشرية حقيقية ، وليس من خلال أنسجة الحيوانات التي تختلف في ردود فعلها عن أنسجة خلايا البشر .

ومن خلال الدراسات المستفيضة على خصائص تلك الخلايا ، وكيفية تحويلها إلى خلايا متخصصة لأعضاء الجسم الختلفة ، يمكن أن نفهم الكثير عن أسباب التشوهات الخلقية التى تحدث في أعضاء الجسم الختلفة أثناء النمو داخل الرحم ، كما أننا يمكن أن ندرك أسباباً أخرى لحدوث الإجهاض في كثير من الحالات التي لا نجد له سببا واضحا فيها .

وهـذه الخلايا الأم Human Pluripotent Stem Cells HPSCs ، تتمير وتنضج ، بعد أن تتخطى النطفة مرحلة " البلاستوسيست " ، إلى ثلاث طبقات : طبقة داخليـة تسـمى

" إندودرم" وتنتج من خلاياها الأمعاء ، ثم طبقة وسطى تسمى " ميزودرم " وتنتج من خلاياها الغضاريف ، والعظام ، والعضلات الإرادية ، واللاإرادية ، ثم الطبقة الخارجية وتنتج من خلاياها الأعصاب ، والجلد ، والأغشية الخاطية ، وغيرها ، وبالتالى فإن حصولنا على مثل هذه الخلايا في مرحلة مبكرة قبل أن تتخصص ، وتنضج ، تعطينا الفرصة لكى نتمكن من توجيهها ، لكى تنضح في اتجاه أى عضو نريده ، أو نحتاج إليه .

ومن أهم مميرات هذه الخلايا الأم أيضاً ، أنها تحتوى على التكوين الجينى الطبيعى للخلية البشرية ، بما فى ذلك كروموسومات الجنس XX فى حالة الأنثى ، و XY فى حالة الذكر ، وذلك حتى بعد زراعتها لفرّة طويلة خارج الجسم البشرى ، وبالتالى تعطينا فرصة للتدخل فى حالة وجود أى مرض موروث أو عيب جينى ، لكى نتدخل لإصلاحه ، أو لإدخال صفات جيدة أخرى نريد إدخالها فى هذا العضو الذى نريد تحضيره واستنساخه .

إذن فقد توصل العلماء إلى المادة الخام التي يستطيعون من خلالها تصنيع أى عضو من أعضاء الجسم، وهذا سوف يحدث ثورة في عالم زراعة الأعضاء، وعلاج الأمراض الستعصية التي لا يوجد لها علاج حتى الآن.

### ثانياً: الوصول إلى سر الساعة البيولوجية التي تطيل عمر الخلية:

توصل علماء مؤسسة "جيرون" ، بالتعاون مع بعض العلماء فى الجامعات والمؤسسات العلمية المختلفة ، إلى تحضير إنزيم " التيلوميريز" ، الذى يعد بمثابة الميقات الذى يتحكم فى الساعة البيولوجية التى تحدد شيخوخة الخلية وعمرها الافتراضى .

فالخلية منذ بدايتها ، وهى فى مرحلة انقسام ، سواء كان ذلك داخل الجسم ، أو فى مزارع الأنسجة فى العامل ، ولهذه الخلية معدل عمرى تنقسم خلاله من ٥٠ - ١٠٠ مرة بالنسبة للخلايا الطبيعية .

وقد توصل العلماء إلى أن الذى يحدد عمر الخلية ، ما هو إلا أجراء تغطى نهايات الحامض النووى للكروموسومات ، وتسمى " تيلوميرز " تيلوميرز " ، ومع كل انقسام تفقد الخلية جزءًا من هذا " التيلوميرز " ، الذى يقصر في الطول حتى يصل إلى الحد الذى لا تستطيع معه الخلية الانقسام ، فتشيخ وتموت ، وهذا " التيلوميرز " يعد بمثابة الساعة البيولوجية التي تحدد عمر الخلية ، وقدرتها على الانقسام ، والحياة ، والتكاثر ، وهو موجود في كل خلايا الحيوانات الثديية .

وعندما اكتشف العلماء أن إنزيم " التيلوميريز " Telomerase هـ و الـ ذى يعطى الخلايا السرطانية هذه القدرة الهائلة على الانقسام اللانهائى ، فقد وجهوا أبحاثهم لعرفة سر هذا الإنزيم وتركيبه ، وتوصلوا إلى تركيبه الجينى بالفعل ، حيث اكتشفوا قدرة هذا الإنزيم ، على استنساخ عـدد لا نـهائى مـن هـ ذا " التيلومـيز " الـذى يغطـى نـهايات الكروموسومات ، وبالتالى تظل الخلايا فى حالة انقسام دائم دون أن ينتهى عمرها أو تموت .

وأصبح من المتاح إدخال الجين المسئول عن صنع هذا الإنزيم "تيلوميريز " في الخلايا الأم HPSCs التي تم تحضيرها من الجين في مرحلة " بلاستوسيست "، وبالتالي يمكن لهذه الخلايا أن تظل حَينة ، وتنقسم بصورة لا نهائية في صورة جنينية ، بحيث يمكننا الاحتفاظ بها حتى نستخدمها لتصنيع أو استنساخ العضو ، أو الأعضاء المراد استنساخها .

وفى عام ١٩٩٨ نشر علماء مؤسسة " جيرون " فى مجلة " ساينس " ، أنهم استطاعوا بالفعل إدخال الجين المسئول عن تصنيع إنزيم " التيلوميريز " ، فى الخلايا ، بواسطة تكنيك نقل الجينات Gene Transfer ، وبهذا نستطيع أن نقول إن العلماء قد توصلوا بالفعل إلى تخطى الجزء الثانى من العقبات التى تواجه مسألة استنساخ الأعضاء البشرية من خلايا الأم الجنينية HPSCs .

ويشير هؤلاء العلماء إلى أن هذه الخلايا بمجرد أن تتخصص فى اتجاه خلايا العضو الراد استنساخه ، فإن جين " التيلوميريز " الذى تم إدخاله فى الخلايا الجنينية يتوقف عن العمل ، لكى لا يسبب أوراماً خبيثة فى هذا العضو .

# ثالثا: استخدام تكنيك الاستنساخ في استنساخ أعضاء حيوانات ، تتفق أنسجتها مع أنسجة الجهاز المناعى للإنسان:

ولقد ساعد التكنيك الذى تم به استنساخ " دوللى " ، ومن بعدها عجلين فى طوكيو باليابان ، و من بعدها عجلين فى طوكيو باليابان ، و من و ما يسمى بنقل النواة التي هاواى ، وهو ما يسمى بنقل النواة التي خلايا جسدية Somatic Cell مجهزة وراثياً ، بحيث لا تظهر عليها هويتها الجينية ، وبأخذ هذه النواة التي تحتوى على الحامض النووى العدل وراثياً ، ووضعها داخل بويضة مفرعة من نواتها ومحتوياتها الوراثية ، فإن ذلك يؤدى إلى إعادة برمجة الحامض بويضة مفرعة من نواتها ومحتوياتها الوراثية ، فإن ذلك يؤدى إلى إعادة برمجة الحامض

النووى المأخوذ من الخلية الجسدية الناضجة Reprogramming ، لكى تتحول إلى خلايا جنينية تكوّن النطفة ، التى تنمو وتتطور إلى " بلاستوسيست " ، حيث يمكن أخذ الخلايا الجنينية الأم التى يمكن تصنيع الأعضاء البشرية الختلفة منها ، أو يمكن أن يزرع هذا الجنين في رحم أنثى الحيوان المراد استنساخه ، وبعد اكتمال فترة الحمل ، يأتى حيوان مشابه تماماً للحيوان الأول الذى تم أخذ الخلية الجسدية منه ، من حيث الشكل والتكوين الجينى ، ويحمل في داخله أعضاء يمكن نقلها للإنسان ، حيث أنها لا تحمل بصمة جينية مناعية يشعر بها الجهاز المناعى لجسم الإنسان الذى يستقبل هذا العضو الزروع .

والأبحاث الآن تجرى على قدم وساق لعرفة تفاصيل عملية إعادة برمجة الحامض النووى للخلية الجسدية الناضجة ، حيث إذا تم معرفة تفاصيلها ، يمكننا في هذه الحالة توجيه الخلايا الجنينية الأم HPSCs لتكوين العضو الراد استنساخه بسهولة.

### □ الأمثلة التى يمكن استخدام تكنولوجيا استنساخ وزراعة الخلايا والأنسجة فيها، بدلاً من زراعة الأعضاء:

### ١ - تلف عضلة القلب:

ويحدث ذلك إما نتيجة لحدوث هبوط في عضلة القلب ، نتيجة عوامل كثيرة خاصة بالدورة الدموية ، والجهاز التنفسي ، وصمامات القلب ، أو نتيجة لحدوث جلطة في أحد الشرايين التاجية التي تغذى عضلة القلب ، فلا يصلها الدم المحمَّل بالأكسجين ، وتموت خلاياها ولا تعمل بعد ذلك .

وخلايا عضلة القلب التى تتلف لا تستطيع أن تتجدد إلا فى ظروف معينة يجرى دراستها حتى الآن ، وبالتالى يفقد القلب قدرته على الانقباض وضخ الدّم إلى أعضاء الجسم الختلفة ، وبالتالى لا يكون هناك سبيل إلى إصلاح هذا العيب إلا من خلال عملية زراعة لقلب جديد كفء ، يعمل بقوته الطبيعية لكى يؤدى وظائفه الختلفة .

وهناك فى الولايات المتحدة وحدها ما يقرب من ٥ ملايين حالة مصابة بهبوط فى القلب، يضاف إليهم ٤٠٠ ألف حالة تشخص كل عام، وذلك بالطبع بالإضافة إلى ١،٥ مليون حالة كل عام، يصاب فيها الشخص بجلطة فى أحد الشرايين التاجية، تؤدى إلى تلف عضلة القلب فى مكان أو آخر، وثلث هذه الحالات تموت بسبب هذه الإصابة.

وفى كلية الطب بجامعة " إنديانا " الأمريكية ، تمكّن " لورين فيلد " وزملاؤه من الوصول إلى إنتاج خلايا عضلة القلب بنسبة ٩٩٪ من هذه الخلايا الجنينية في الفئران .

ولقد تم بالفعل استخدام الخلايا البشرية الأم HPSCs لعدلاج حالات تلف عضلة القلب في الفئران ، حيث تم تحضير خلايا عضلة القلب HPSCs لعدلاج حالات تلف عضلة القلب في الفئران ، حيث تم تحضير خلايا عضلة القلب Cardiomyocytes من هذه الخلايا الجنينية الأم ، وتم زراعتها عن طريق الحقن في قلب تالف لأحد الفئران بسبب جلطة في أحد الشرايين التاجية ، وقد كانت النتيجة مذهلة ، حيث عاد هذا الجزء التالف إلى العمل مرة أخرى ، ودخلت الخلايا الجديدة لتحل محل القديمة ، ولكي تعمل بكفاءة تامة ( - 216 : 98 Clin Invest التجربتها على الإنسان في حالات العبوط عضلة القلب ، أو جلطات الشرايين التاجية ، حيث يمكن إعادة القلب إلى العمل والحياة من خلال حقنه من تلك الخلايا ، بدلاً من انتظار عملية زراعة القلب ، وما يستتبعها من مضاعفات .

### ٢ - الأمراض العصبية وتلف خلايا المخ:

لعل الكثيرين منا يعلمون دائما أن الخلايا العصبية هي التي إذا تلفت لا يمكن أن تتجدد بأى حال من الأحوال ، إلا أن هذا المفهوم يجب أن يتغير بعد أن ثبت أخيرا أن الخلايا العصبية يمكن أن تتجدد في ظروف وشروط معينة ، وهناك أكثر من نصف مليون مواطن أمريكي يصاب سنوياً بسكتة دماغية Stroke ، نتيجة الإصابة إما بجلطة ، أو بنزيف حاد ، يؤدى إلى تليف خلايا المخ ، مما يؤدي إلى فقدها لوظيفتها .. وإصابة الإنسان تكون حسب المكان الذي حدثت الإصابة فيه ، فإما أن يصاب بالشلل ، أو العمى ، أو الصمم ، أو فقد الإحساس .. إلخ.

بالإضافة إلى هذا ، فهناك حوالى مليون أمريكى مصابون بمرض "باركنسون" أو الشلل الرعاش ، الذى ينتج عن تلف فى خلايا الخ التى تنتج مادة "الدوبا مين" ، وأيضاً حوالى أربعة ملايين من الأمريكان مصابين بمرض "الزهيمر" أو خرف الشيخوخة ، وهو مرض خطير يحدث نتيجة لتليف خلايا المخ ، وليس هناك علاج لمثل هذه الحالات حتى الآن.

وإذا نظرنا إلى الحوادث التى تصيب العمود الفقرى ، والنخاع الشوكى ، والدماغ ، وتتسبب فى الإصابة بالعديد من العاهات المستديمة ، مثل الشلل ، وفقد القدرة على الحركة ، وعدم التحكم في وظائف الجسم المختلفة ، فإننا سوف ندرك قيمة الوصول إلى

تصنيع خلايا عصبية من الخلايا الجنينية الأم HPSCs وزرعها مكان الخلايا التالفة ، لكى نعيد وظائف الخ والجهاز العصبى إلى عملها مرة أخرى ، وهو الأمر الذى حدث بالفعل فى الفئران ، حيث تم استنساخ الخلايا العصبية من خلايا جنينية Embryonic Stem Cells، ونمت بالفعل خلايا عصبية ، وأظهرت تفرعات بين نهاياتها .

وقد تمكن العلماء في جامعة " جونز هوبكنز " من تحضير هذه الخلايا العصبية الآدمية في المزارع بواسطة د. " جيرهارت " ، بالتعاون مع شركة "جيرون" الأمريكية ، وكذلك بالتعاون مع د. " تومسون " في جامعة "ويسكونسين - ماديسون" ، وذلك من الخلايا الجنينية البشرية الأم HPSCs ، والتجارب في طريقها للتجربة العملية على بعض المرضى من البشر ، وسوف يكون هذا فتحاً في عالم الطب خلال القرن القادم ، حيث سيوجد علاج لعظم هذه الأمراض الستعصية ، عن طريق حقن الخلايا العصبية وإعادتها إلى العمل مرة أخرى .

أما في جامعة "هارفارد " فقد تمكن " د. تيرانس ديكون " من الحصول على خلايا عصبية جديدة ، من خلال زراعة هذه الخلايا الجنينية الأم في مخ فأر ناضج ، وبعد فترة تحولت هذه الخلايا الجنينية إلى خلايا عصبية ، وبدأت في إفراز إنزيم في غاية الأهمية لإنتاج مادة من أهم الموصلات العصبية في الخ ، وهي مادة " الدوبامين " ، والتي يؤدى نقصها إلى الإصابة بمرض الشلل الرعاش أو مرض باركنسون ، وهي أيضا في غاية الأهمية بالنسبة لكثير من الأمراض النفسية ، مثل الشيزوفرانيا ، والاكتئاب النفسي ، وغيرها ، وقد أخذت هذه الخلايا العصبية الجديدة نفس شكل الخلايا العصبية الموجودة بالخ ، وأيضا تفرعاتها ، ومازال البحث جاريا لمعرفة هل أخذت أيضا كل وظائفها كخلية عصبية أم لا ، والأغرب من ذلك أن هناك خلايا عصبية نمت بعد زراعة الخلايا الجنينية الأم بجوار الكلي ، وهذا ما جعل العلماء يبحثون الآن في إمكانية أن يكون لدى الفئران بعض العوامل التي تساعد على تكوين الخلايا العصبية من هذه الخلايا الجنينية بسهولة ، وما إذا كان هذا التكنيك قابلاً للتطبيق أيضاً على الإنسان .. وبذلك يمكن أن تحل أكبر الشاكل التي تواجه الطب حتى الآن ، وهي عدم تجدد الخلايا العصبية التالفة ، حيث أننا كنا نعتقد دائما أن الخلايا العصبية التي تتلف لا تتجدد الخلايا العصبية التالفة ، حيث أننا كنا نعتقد دائما أن الخلايا العصبية التي تتلف لا تتجدد الخلايا العصبية التالفة ، حيث أننا كنا نعتقد دائما أن الخلايا العصبية التي تتلف لا تتجدد الدلايا .

### ٣ - زراعة خلايا البنكرياس للقضاء نهائياً على مرض السكر:

هناك ما يقرب من ١،٥ مليون مريض فى الولايات المتحدة وحدها يعانون من السكر من النوع الأول IDDM ، والذى يسبب تليفًا فى خلايا " لانجرهانز " ، التى تفرز هرمون الإنسولين .

وعلى الرغم من أن الإنسولين يُعطَى لهؤلاء المرضى بصفة يومية ، إلا أنهم يعانون من مضاعفات كثيرة في الكلى ، والأعصاب ، والعين ، والأوعية الدموية ، إلخ .. وخاصة مع مرور الزمن ، وتقدُّم السُن .

والآن أصبح من حق العلماء أن يفكروا من خلال هذا التقدم الرهيب في مجال التكنولوجيا الحيوية في إيجاد علاج حاسم لهذا المرض ، عن طريق استنساخ خلايا بنكرياس تنتج الإنسولين الآدمي من تلك الخلايا الجنينية الأم HPSCs وزراعتها في المريض ، حيث تنتج له الأنسولين ذاتياً مرة أخرى، ومدى الحياة ، ليكون القضاء على مرض السكر إلى الأبد ، وبدون حدوث أية مضاعفات .

### ٤ - علاج التهابات المفاصل والعظام Osteoarthritis:

هناك أكثر من ١٦ مليون أمريكى يعانون من مرض التهابات المفاصل ، وهو مرض مزمن يسببه تلف ، أو تأكل فى خلايا الغضاريف التى تفصل النهايات العظمية الخشنة فى المفاصل ، وبالتالى تحتك هذه النهايات العظمية ببعضها دون وجود عازل بينها ، مما يتسبب فى حدوث آلام والتهابات حادة تزيد مع تقدم السن ، وزيادة الوزن ، مما يسبب حدوث تشوهات فى خلايا العظام والعمود الفقرى .

وقد استطاع العلماء تحضير الخلايا الكونة للغضاريف Chondrocytes ، من الخلايا الجنينية HPSCs في الفئران ، وبالتالي يمكن حقنها في أي مفصل أصيب بهذا التآكل أو التلف ليعيده إلى عمله مرة أخرى دون حدوث أية مضاعفات ، حيث تعود حيوية الفصل ، وحركته ، ووظيفته ، إلى طبيعتها دون الحاجة إلى أخذ أي أدوية مضادة للالتهابات ، والتي تحدث مضاعفات جانبية خطيرة ، أو أي أدوية لتثبيط جهاز المناعة ، والتي تستخدم في مثل هذه الحالات ، مثل حالات الروماتويد ، والذئبة الحمراء ، وغيرها من أمراض المناعة الناتية التي تؤثر على المفاصل ، في شتى أنحاء الجسم البشري ، والعمود المفقري .

### 6 - زراعة خلايا نخاع العظام التي تصنع خلايا الدم والمناعة Bone Morrow Failure :

زراعة نخاع العظام يعد من العمليات الهامة لإنقاذ حياة الكثير من مرضى السرطان، وخاصة الأطفال، وهناك ما يقرب من ٤٥٠٠ حالة تم زراعة نخاع العظام لها من متبرعين في عام ١٩٩٥ في الولايات المتحدة، بينما تم زراعة نخاع العظام من الشخص نفسه لنفسه في ثمانية آلاف حالة أخرى في نفس العام.

وأحيانا لا تتوفر للمريض فرصة لإيجاد نخاع العظام من متبرع ، ولا تكون حالته الصحية تسمح بأخذ نخاع العظام منه لإعطائه إياه في مرحلة لاحقة ، وبالتالي فإن هذا المريض يكون معرضا لفقد حياته إذا لم يتم إيجاد خلايا نخاع العظام التي يمكن نقلها له ، والتي في هذه الحالة يمكن تحضيرها من الخلايا الجنينية الأم HPSCs ، وزراعتها في المريض الذي يحتاج إليها دون أن يلفظها جسمه ، لأنها مهندسة وراثيا بحيث لا يشعر بها جهازه المناعي .

ولقد تحققت خطوات هائلة في طريق تحقيق هذا الأمل، فقد تمكن د. " روجر بدرسون " وزملاؤه في جامعة كاليفورنيا ، من توجيه هذه الخلايا لعمل الأنواع المختلفة من خلايا الدم ، من خلال اكتشاف عوامل معينة لنمو هذا النوع من الخلايا .

وقد نشرت هذا البحث مجلة "نيتشر" البريطانية في عام ١٩٩٨، وفيه تفاصيل إمكانية تحضير خلايا نخاع العظام بالفعل من الخلايا الجنينية الأم HPSCs، وبذلك سوف يكون من المتاح علاج الكثير من حالات السرطان، التي يتوقف علاجها بسبب فشل نخاع العظام الذي يقضى على حياة الريض.

### ٦ - الحروق والتئام الجروح:

هناك حروق من الدرجة الثالثة تكون في غاية الألم، والتشويه، والإعاقة، بحيث لا ينفع معها أى نوع من عمليات ترقيع الجلد، حيث أن مساحة الحرق أو الجرح تكون هائلة.

ولقد أصبح من المتاح الآن تحضير خسلايا الجليد Keratinocytes ، وكذلك ، Fibroblasts ، اللتين تتكون منهما طبقتا الجليد ، من خلايبا الأم الجنينية HPSCs ، وتحضير أى مساحة من هذا الجلد لتغطية الجسم بأكمله .

وسوف يستفيد من هذا التكنيك الكثير من مرضى الحروق والتشوهات ، الذين سوف يستعيدون شكلهم الطبيعي ، وقدرتهم ، وجمالهم ، ونضارتهم ، وشبابهم أيضا .

### ٧ - علاج حالات تليف العضلات الموروث:

هناك مجموعة من الأمراض الوروثة التى تؤدى إلى تآكل العضلات ، وتليف أنسجتها ، بحيث لا يستطيع المريض أن يتحرك من مكانه ، ويبقى وكأنه جثة هامدة إلى أن يحين أجله المحتوم ، وقد يحدث هذا في ريعان الشباب .

وسوف يصبح من المتاح عبر هذه التكنولوجيا الحديثة استنساخ خلايا العضلات Myocytes وزراعتها مكان العضلات التالفة ، بحيث تعود إلى عملها ووظيفتها مرة أخرى ، وذلك باستخدام الخلايا الجنينية الأم HPSCs ، والتي أصبحت تحمل في كل حرف من حروفها أملاً جديدا لريض في شتى التخصصات ، وفي سائر أنحاء الأرض .

### ٨ - علاج كسور العظام التي لا تلتئم من خِلال حقنة ، وبدون جبس:

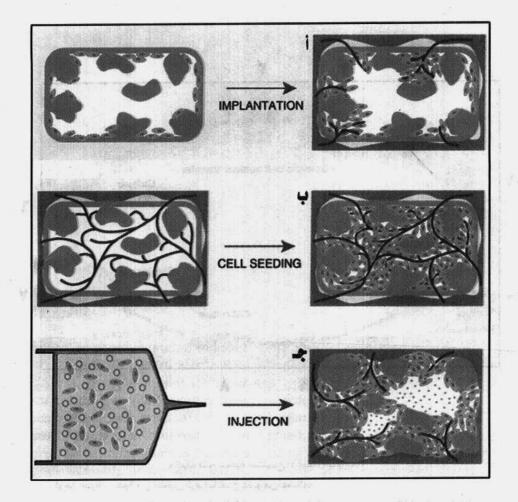
هناك بعض الكسور التى يحدث فيها تفتيت لجّزء من العظمة ، مما يؤدى إلى وجود فجوة كبيرة بين طرفى الكسر ، ولا يمكن أن يلتئم الكسر على هذا الحال ، فحتى الجراحة لا تصلح إلا في حالات معينة لإصلاح هذا العيب .

وإذا ترك الريض هكذا ، فسوف يستمر في الجبس لسنوات طوال ، وقد يجرى العديد من العمليات التي سوف تنتهي بالفشل ، وبعاهة مستديمة في قدمه .

والذى يمكن أن يحدث فى هذه الحالات ، هو عمل قالب من البوليمرات على مقاس الجزء الناقص من العظام ، ثم يتم حقنه بالبروتين الحفز لنمو العظام ، ثم يتم حقنه بالبروتين الحفز لنمو العظام الفراغ من القالب ، Promoting Proteins ، والذى ينتج خلايا للعظام ، تملأ تجويف هذا الفراغ من القالب ، بحيث تلتئم العظام بالكامل ، وفى بعض الحالات التى يكون الكسر فيها بسيطا ، يمكن حقن هذا العامل فى مكان الكسر بدلا من تركيب الجبس ، لكى تلتحم عظامه ، وتلتئم فى غضون أيام قليلة ( انظر الصورة ) .

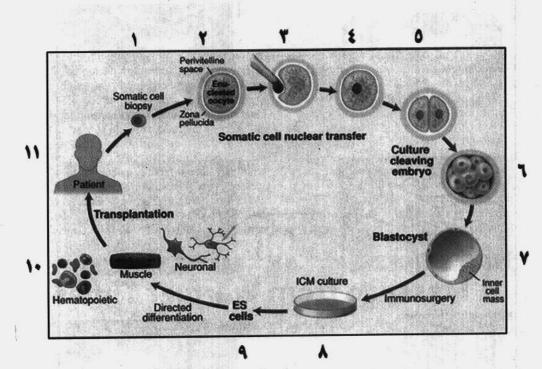
### □ تصنيع الأعضاء البشرية في المعامل حسب الطلب (آلاكارت):

هل تتخيل اليوم الذى يأتى فيه مريض الفشل الكبدى للطبيب ، لكى يمده بكبد جديد يُذهِبُ عنه كل ما به من أعراض وأمراض ، قد تنتهى بموته ؟ وأن هذا الكبديمكن أن يكون قد تم صنعه بالكامل في المعمل ، أى خارج الجسم ، من خلايا كبدية ، وألياف من البلاستيك في غاية الرقة تسمى Gore Tex Fibres ؟!



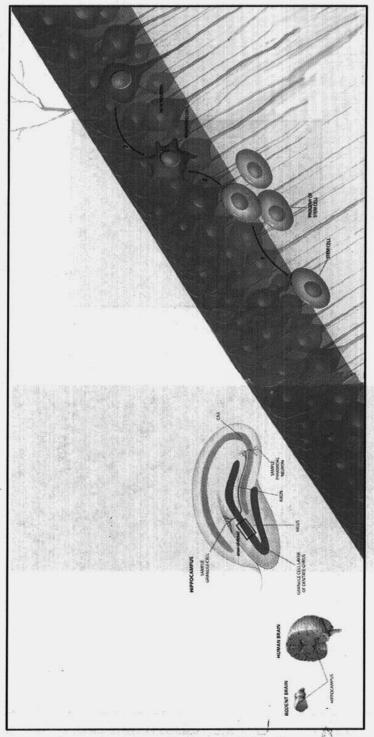
#### كيف يتم زرع الخلايا على قالب البوليمرات لاستنساخ العضو المراد استنساخه ؟

- (۱) يمكن وضع الخلايا في التجاويف الموجودة بين قالب البوليمرات بعد استزراعها في العمل في مزارع خاصة ، ثم يمكن زراعة العضو فيما بعد ، لكي تتولد أوعية دموية تمده بالدم والغذاء اللازم لحياته ، وتذوب بعد ذلك البوليمرات تمامًا مثلما يذوب السلك الذي يترك في البطن بعد الجراحات .
- ( ب ) يمكن بذر الخلايا في قالب البوليمرات داخل الجسم نفسه ، لكـي نعطى فرصـة لتكويـن الأوعيـة الدمويـة مـع تكوين خلايا العضو المراد استنساخه .
- (ج) يمكن حقن الخلايا في حالة وجود تجويف غير منتظم ، مثل حالات الكسور في العظام ، وفي هذه الحالة تعمل البوليمرات كسقالة تنمو عليها خلايا العظام لكي تغلق هذه الفجوة بين طرفي الكسر ، بعد تكوين الأوعية الدموية اللازمة لتغذيتها .

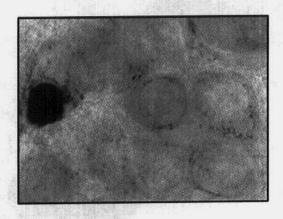


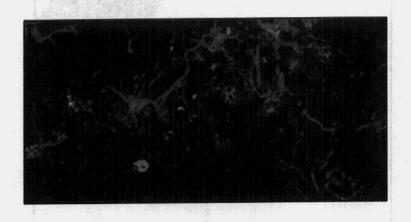
#### كيف تتم عملية استنساخ الأعضاء البشرية ؟

- ١ تؤخذ خلية جسدية من الشخص المراد استنساخ عضو من أعضائه .
- ٣-٢ تحقن المادة الوراثية الموجودة في نواة الخلية الجسدية في بويضة مفرغة من محتوياتها الوراثية أو النواة .
- ٤ تترك النطفة المتكونة ليتحول الحامض النووى للخلية الجسدية إلى حامض نووى جنينى يمكن من خلاله ان
   يوجه لعمل أى نوع من خلايا الجسم .
- ٥ ٦ ٧ تبدأ الخلايا في الانقسام وتصل بعد ٥ أيام إلى مرحلة " بلاستوسيست " التي تؤخذ منها الخلابا الجذعية
   الأم التي يمكن من خلالها تصنيع أي من الأعضاء البشرية .
- ٨ ٩ توضع الخلايا الجذعية الأم Embryonic Stem Cells في مرزعة ، ويتم إطالة عمرها بواسطة إنزيم
   "تيلومبريز".
- ١٠ يتم توجيه هذه الخلايا الأم بواسطة عوامل نمو معينة لتكوين إما عضلات او خلايا دم او خلايا عصبية
- ١١ يتم إعادة زراعة هـذه الأعضاء أو خـلاياها للشخص المساب الذي يحتاج إليها ، والذي تم أخذ الخلية الجسدية الأولى منه .



مفاجأة : الخلايا العصبية في الخ يمكن أن تتجدد أيضا .

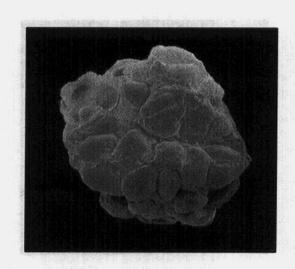




على اليمين خلايا عصبية جديدة في انسجة Hippocampus بالمخ البشرى ، تم فحصها بعد وفاة اصحابها بسبب مرض السرطان ، وقد تم صباغتها بصبغة لا تستطيع أن تدخل إلى الخلية إلا وهي في حالـة انقسام وتجدد ، وها هي تدخل إلى تلك الخلايا الورم الخبيث .



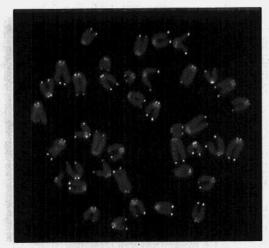
الخلايا الجدّعية الأم في النتصف ، والتي يمكن أن تتحول إلى خلايا أي عضو من أعضاء الجسم الختلفة



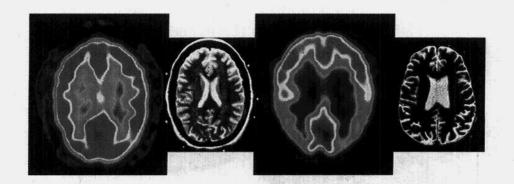
جنين عمره ٥ ايام بعد الإخصاب وحدوث الحمل ، ويسمى في هذه الرحلة " بلاستوسيت "



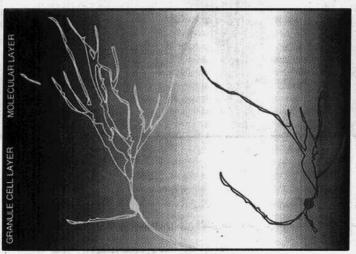
البروتين المسئول عن الإصابة بمرض" الزهيمر"، والذي يسببه وجود جين ورائي APoE. وقد تم اكتشافه في الخلايا العصبية للقشرة المخية لشخص طبيعي مازال في الخمسين من عمره (المصبوغ باللون البني).



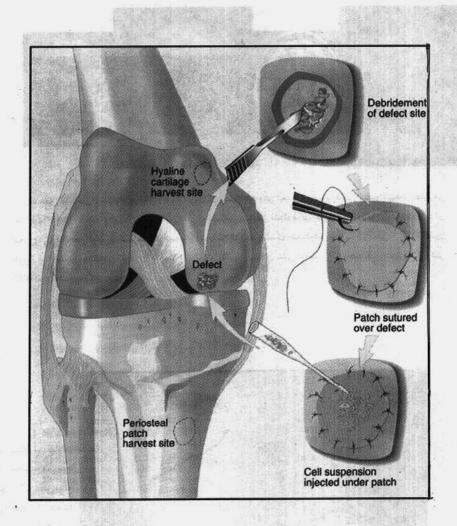
نقط الصبغة البرتقالية اللامعة تحدد التيلوميرز على نهايات الكروموسومات والتي تحدد عمر وشباب الخلية



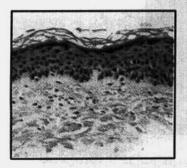
الفحص القطعي باشعة البوزيترون PET ، والذي يظهر المخ وهو يعمل ، والصورة في اليسار لشخص طبيعي نجد فيها الألوان الأحمر والبرتقالي التي تدل على امتصاص طبيعي للجلوكوز في هذه المناطق ، أما الصورة إلى اليمين فهي لشخص مصاب بمرض الزهيمر ، وتوضح الضمور الذي حدث في خلايا المخ من خلال اللونين الأحمر والبرتقالي اللذين يدلان على الامتصاص الطبيعي للجلوكوز في خلايا المخ العصبية الطبيعية .



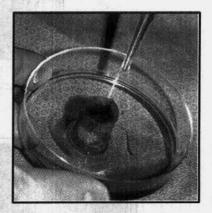
الى اليمــين نــهايات خلايا عصبيـة ضامرة وقصيرة . لشخص بالغ مــن العمــر ٧١ عامــا ومصـاب بــالزهيمر ، بينما نجــد إلى اليسار نفس النهايات لشخص عمـره ٦٦ عامـا وغــير مصاب بالزهيمر .



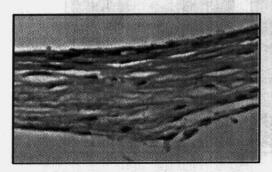
زراعة خلايا الغضاريف يمكن أن تنهى الكثير من الأمراض المزمنة مثل الروماتويد والذئبة الحمراء والتهابات المفاصل والغضاريف وغيرها.



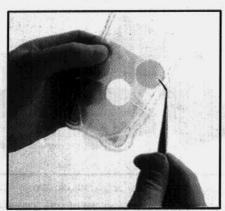
الجلد يتكون من طبقتين : طبقة الأدمة العميقة ، وما فوق الأدمة السطحية



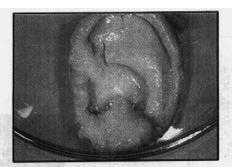
صمام للقلب تم صنعه من خلال قالب من بوليمرات البلاستيك ، التي تم بدر الخلايا المبطنة للأوعية الدموية للأغنام عليها ، وبعد زراعتها داخل الجسم يذوب البلاستيك ، وتبقى خلايا الصمام لتؤدى وظيفتها .



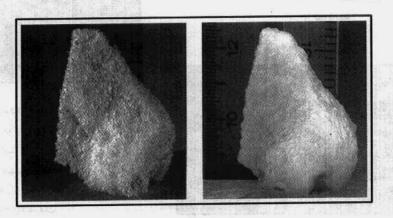
" درماجرافت": نوع من الجلد الصنع بيولوجيًا يتكون أساسًا من الطبقة العميقة ( الأدمة ) التي تسمح بالتنام الجروح والقرح في حالات الحروق والقرح والقدم السُكري.



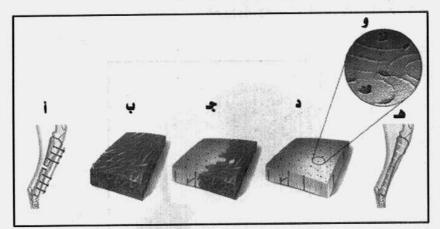
" درماجرافت" : نوع من الجلد المصنع بيولوجيا ، والذى يستخدم حسب الطلب والساحة ، وهذه القطعة من الخلايا يمكن أن تزرع لكى تكون جلنا يمكن أن يغطى ٦ ملاعب لكرة القدم بالكامل .



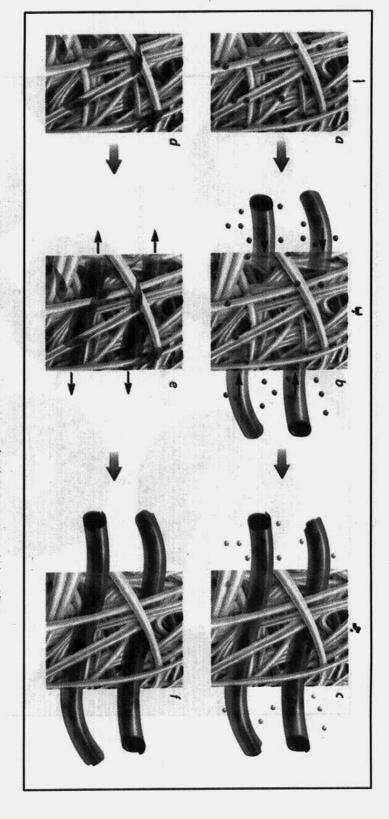
قالب من البوليمرات على شكل أذن ، يمكن العلماء من بذر خلايا غضروفية عليه ، من أجل صنع أو استنساخ أذن طبيعية .



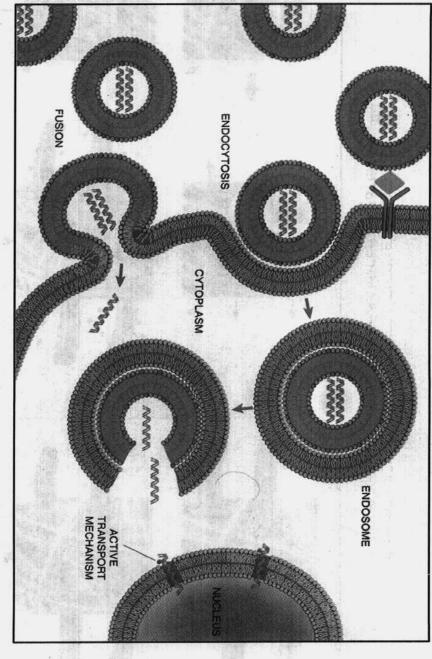
الناحية اليسرى: قالب على شكل انف من البوليمرات ، أما الناحية اليمنى فعبارة عن الأنف المتكون بعد بدر هذا القالب بالخلايا الغضروفية لاستنساخ أنف بشرى .



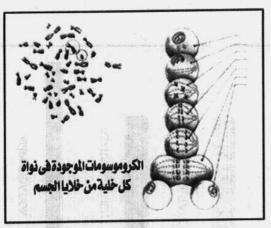
( i ) كسر في ساق كلب أدى إلى تفتيت العظام ، وتباعد طرفى الكسر ، مما يجعل لحام الكسر أمرا مستحيلا . (ب) قالب من البوليمرات به عامل نمو خلايا العظام . (ج) خلايا العظام تنمو لتملا التجويف بين البوليمرات وتكون عظامًا . (د) خلايا العظام تملأ الفراغات الموجودة بين البوليمرات تمامًا لتكون عظامًا صلبة . (هـ) الأوعية الدموية تغذى خلايا العظام المتكونة . (و) عظمة الساق التى انكسرت بعد التنامها تمامًا .



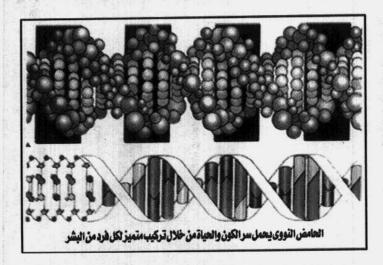
صقالة من البوليمرات ، يتم بذر الخلايا الأم عليها بعد معالجتها بعوامل النمو المحددة ، لكي ينمو العضو الجديد في اتجاه معين ، فيكون قلبًا مثلاً أو كبنا أو كلي ، ثم تنمو الأوعية الدموية لكي تمده بحاجته من الغذاء والدم .



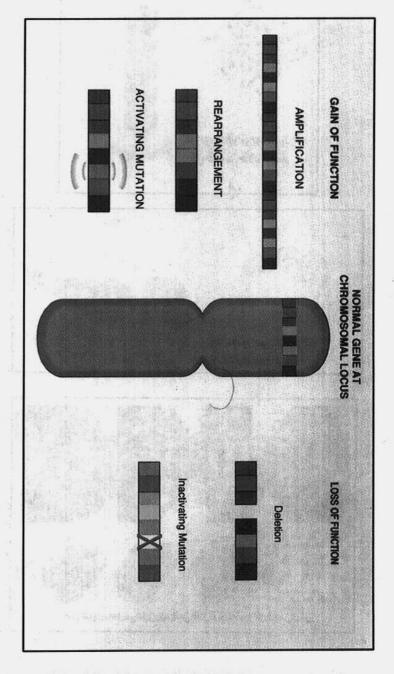
الليبوسومات : اجسام دهنيه تقوم بدور ( الصاروخ ) الذي يحمل سفيتة الفضاء ( الجينات ) إلى الكوكب الراد الذهاب إليه ( الخلايا الراد إدخال الجينات الجديدة فيها ) .



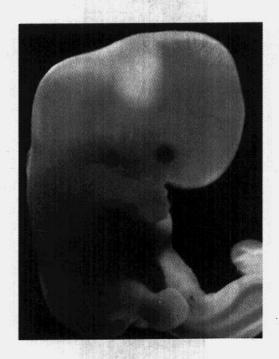




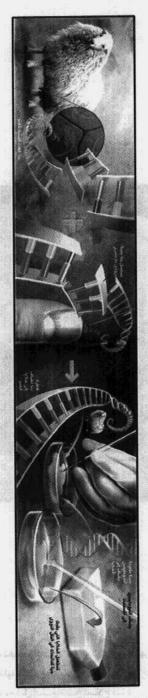
الحامض النووى أو البصمة الجينية التي تحمل الجينات الوراثية الكونة لكل صفات الإنسان.



فى الوسط الجينات فى حالتها الطبيعية وموقعها على الكروموسوم ، والطفرات التى يمكن ان تحدث فيها وتجعلها مسرطنة إما بالنقصان ( على اليمين ) أو بالزيادة ( على اليسار ) .



هناك عصابات تخصصت فى تأجير الفتيات وجعلهن يحملن سفاحًا ، دُم يجهضونهن ليستغلوا أنسجة الجنين البالغ عمره ٦ اسابيع فى العمليات الجراحية المختلفة ، مثل أنسجة المخ لعلاج مرض باركنسون أو الشلل الرعاش ، والبنكرياس لعلاج مرض السكر ، وخلايا الدم لعلاج الثلاسيميا والأنيميا الخبيثة والأنيميا المنجلية وسرطانات الدم وغيرها .



صورة توضح كيفية تغيير البصمة الجينية للحيوان لكى نغير هويتها الجينية ، وبالتالى ، يمكن أن ننقل أعضاءها إلى الإنسان .

هل يأتى اليوم الذى ينتهى فيه عصر الإنسولين والحقن ، حيث يمكن لمريض السكر أن يحصل على خلايا بنكرياس صناعى تنتج الإنسولين ، ويتم زراعتها داخل الجسم بدلاً من البنكرياس الذى لا يعمل ؟

هل يمكن أن تتلاشى ماكينات الغسيل الكلوى ، حيث لم يعد مرضى الفشل الكلوى فى حاجة إليها بعد أن تتم زراعة كلى ، تم صنعها خارج الجسم لتزرع بدلاً من الكلى التى لا تعمل ؟

هل يمكن أن ندخل عصر الأعضاء سابقة التجهيز ، مثلما شاهدنا الأبنية سابقة التجهيز ، وهل يمكن أن يدخل المريض الستشفى ، فيعطيه الطبيب المالج قائمة الأعضاء ، تماما مثلما يأخذ قائمة الطعام وأسعاره في المطاعم، ليختار منها العضو الذي يريد زراعته له، بدلاً من العضو التالف؟

هل يمكن أن تتحقق كل هذه الأمنيات في خلال السنوات العشر القادمة ؟ أم أن ما نتمناه لا يزال ضربا من الخيال العلمي الذي نتمنى حدوثه ، ولكنه بعيد المنال ؟

فى الحقيقة لم تعد هذه الأمنيات ضربا من الخيال، وإنما أصبحت قاب قوسين أو أدنى، بفضل التقدم الرهيب الذى حدث فى مجالات الهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، والمناعة ، حتى خرج إلى الوجود - كما سبق أن ذكرنا - علم يسمى بعلم هندسة الأنسجة والمناعة ، حتى خرج إلى الوجود - كما سبق أن ذكرنا - علم يسمى بعلم هندسة الأنسجة Tissue Engineering ، والمذى يهدف إلى تصنيع الأعضاء البشرية خارج الجسم ، باستخدام خلايا حية من العضو المراد تصنيعه ، يتم إنماؤها على مواد والياف بلاستيكية تعمل كصقًالات ، تأخذ الشكل الخارجي للعضو المراد زراعته ، ثم يضاف عدد من المواد وعوامل النمو التي تجعل هذه الخلايا الحيّة تنمو ، لتملأ القالب المصنوع على شكل العضو المراد زراعته ، وفي النهاية تذاب هذه المواد البلاستيكية الرقيقة ليبقي العضو حيث تتم زراعته ، وحتى تتمكن الأوعية الدموية من الوصول إليه ، وتغذيته لكي يبقى حيا داخل الجسم .

ويسمى هذا النوع من الأعضاء Neo-organs أو الأعضاء الجديدة ، التى تعد بمثابة قطع غيار للأعضاء البشرية التالفة فى جسم الإنسان ، والتى يمكن أن تحل مشكلة نقص الأعضاء البشرية ، التى قد تؤدى فى بعض الأحيان إلى الوفاة ، نتيجة عدم وجود العضو المناسب ، لكى يحل محل العضو التالف فى جسم الإنسان ، فكل يوم يمضى يدخل خلاله الآلاف من المرضى إلى المستشفيات بسبب عدم كفاءة عضو من أعضاء الجسم ، أو حدوث فشل به قد يؤدى إلى وفاته .

وتقدر الجمعية الأمريكية للقلب عدد المرضى الذين كانوا يحتاجون إلى زراعة قلب جديد لهم في عام ١٩٩٧ بحوالى ٤٠ ألف مريض ، ولم يتم زرع قلب سوى لحوالى ١٩٩٠ مريض من هؤلاء المرضى فقط ، كما يوجد في الولايات المتحدة وحدها ٣٠ ألف حالة وفاة بسبب مرض فشل كبدى كل عام ، كما أن هناك حوالى ١٠٠ ألف حالة تقرح في الجلد ، بسبب مرض السكر ، غير قابلة للشفاء ، وتحتاج لعملية زراعة جلد ، و١٠٠ ألف حالة تم إزالة الجلد منها بعد إزالة ورم سرطاني خبيث ، وتحتاج أيضا لعملية زراعة جلد ، وما بين ١٠ ـ ١٥ ألف حالة تحتاج لعمليات ترقيع أو زراعة للجلد ، لإصابتها بحروق جسيمة لا يمكن أن تلتئم وحدها دون جراحة .

وهكذا نرى مدى احتياج مثل هؤلاء المرضى ، لهذا النوع من الأنسجة والأعضاء ، التى يمكن أن تهبهم حياة جديدة وسليمة .

وإذا كان الإنسان قد فوجئ منذ سنوات بعمليات زرع القلب، شم باقى الأعضاء الآدمية ، حتى وصل الأمر إلى زراعة ستة أعضاء آدمية فى شخص واحد فى نفس الوقت، فإن إنسان اليوم عليه أن يصدق حقيقة جديدة ، وهى إمكانية تصنيع الأعضاء البشرية فى المعمل ، ثم زرعها فى داخل جسم الإنسان بدلا من أخذها من متبرع ، أو بعد الموت الإكلينيكي مباشرة ، مما يسبب أزمة فى وجود تلك الأعضاء الآدمية ، ويتسبب كذلك فى وفاة الكثير من المرضى .

ولكى نصنع كبيا مثيلا ، فإننا نصنع إطارا من هذه البوليمرات ، أو الألياف البلاستيكية الرقيقة على شكل الكبد ، ونأخذ عينية من خلايا الكبد السليمة من الشخص المراد زراعة الكبد فيه فيما بعد ، بحيث تنمو هذه الخلايا داخل هذا الإطار وتملؤه ، وحينئذ يذوب هذا الإطار البلاستيكى ، وتتبقى خلايا الكبد فقط ، مكونة عضو الكبد الذى يمكن زراعته بعد ذلك في نفس الإنسان ، دون أن يلفظه جسمه أو جهازه المناعى ، لأنه يحمل نفس البصمة الجينية للحسم .

والحقيقة أن مجال تصنيع الأعضاء البشرية قد فتح آفاقا جديدة لتصنيع الكثير من تلك الأعضاء ، مثل : صمامات القلب المختلفة ، والكبد ، والكلى ، والشرايين ، والغضاريف ، والجلد .

ولقد كانت بداية هذه المعجزة الطبية في عام ١٩٩٠ حين فجر العالمان "جون تومسون" وزميله " توماس ماسياج" قنبلة هائلة ، عندما أعلنا على علماء الهندسة الوراثية في جميع أنحاء العالم أنهما قد استطاعا تصنيع عضو بشرى خارج الجسم ، عن طريق نوع معين من الألياف الرقيقة والغاية في الرقة ، وتسمى Gore Tex Fibres ، ومادة الكولاجين ، وبعض المواد الأخرى اللازمة لنمو الخلايا مثل Heparine binding Growth Factor ، فأمكنهما أن يصنعا كبدا من تلك المواد ، وعن طريق الجراحة تم زرع هذا الكبد داخل التجويف البريتوني لنوع معين من فئران التجارب ، وبالفعل تولدت الأوعية التي امتدت عبر تلك الألياف الرقيقة لتتصل بالأوعية الدموية الموجودة في الكبد الأصلية للفأر ، وبذلك أمكنهما استمرارية إمداد العضو المصنع خارج الجسم بالأوعية الدموية اللازمة ، لإمداده بأسباب الحياة داخل الجسم .

ولعل الشورة الطبية التى تحدثها أخبار تصنيع الأعضاء خارج الجسم لا تقتصر على تعويض الجسم بالعضو الذى تم زراعته داخل الجسم، ولكنه يتعدى ذلك من خلال استخدام علم الهندسة الوراثية، لكى يكون هذا العضو المزروع بمثابة مضخة تحمل الجين السليم الذى يفرز المواد التى تنقص الجسم، نتيجة الإصابة بالجين العيب.

## □ العلاج الجيني من خلال العضو المصنع خارج الجسم:

وهناك أمثلة كثيرة يمكن من خلالها تطبيق هذه الفكرة لعلاج الكثير من الأمراض الوراثية الستعصية ، فمثلا لو استطعنا من خلال علم الهندسة الوراثية أن تحمل الجين المسئول عن تصنيع الإنسولين ، على هذا العضو الذى تم تصنيعه ليكون بمثابة مضخة داخلية تستطيع أن تتحكم في إفراز الإنسولين بأسلوب منتظم ، حسب درجة ارتفاع وانخفاض نسبة السكر في الدم ، فإننا بذلك نكون قد وجدنا علاجا نهائيا وقاطعا لمرض السكر ومرضاه ، الذين تجاوز عددهم ٣٠٠ مليون مريض في شتى أنحاء العالم .

وأيضا لو استطعنا أن ننقل إلى مريض الإيدز الجينات التى تصنع مستقبلات سى-دى-٤ Chemokine Receptors ، التى يبحث عنها CD4 ، وأيضاً مستقبلات " كيموكاين " ويدخل بواسطتها إلى الخلايا ليدمرها ، فإننا فيروس الإيدز على جدران خلايا الجهاز المناعى ، ويدخل بواسطتها إلى الخلايا ليدمرها ، فإننا

بذلك نكون قد استطعنا أن نخدع الفيروس ، ليتجه إلى تلك المستقبلات المذابة والصنعة بعيدا عن خلايا الجهاز المناعى ، وبذلك نكون قد عن خلايا الجهاز المناعى ، وبذلك نكون قد وجدنا حلا لذلك الانهيار الذى يحدث في الجهاز المناعى نتيجة العدوى بفيروس الإيدز ، ولكن الشكلة هنا أن هذه المستقبلات المصنعة يجب أن توجد بصفة دائمة في جسم المريض كي تجذب الفيروس الموجود في جسم الإنسان المريض في كل وقت ، فكيف يتسنى لنا ذلك ؟

وهناك أيضا المريض الذى أصيب بازمة قلبية حادة نتيجة الإصابة بجلطة مفاجئة في أحد شرايين القلب، فلو أن هذا المريض الذى لديه الاستعداد لترسيب الدهون الثقيلة ذات الكثافة المنخفضة LDL، أعطى بصفة دائمة ومنتظمة نوع من الإنزيمات المذيبة للجلطات بمجرد تكوينها، والمسماة اختصارا TPA، فإننا نكون قد حميناه من الوقوع في برائن الجلطات، وما يتبعها من مضاعفات، ويمكن أن يُحمَّل هذا الجين المسئول عن إفراز هذا الجلطات، على مضخة العضو المصنع والمزروع داخل الجسم.

وهناك أيضا مرض " إمفزيما الرئة " الذى يؤدى إلى تهتك أنسجة الرئة ، وفشل فى الجهاز التنفسى ، وهبوط فى القلب ، وهذا المرض يتواجد نتيجة خلل معين فى أحد الجيئات الوراثية ، مما يؤدى إلى نقص فى إنزيم معين فى الرئة يسمى " ألفا - ١ - أنتى تربسين " ، فلو استطعنا إمداد المريض بهذا الإنزيم ، فإن عذابه مع مرض إمفزيما الرئة يكون قد انتهى بلا عودة .

\* \* \* \*

# الفصل الثاني قصة العلاج الچيني ومشروع الچينوم البشري

• .

#### □ اختراعات .. صنعت تاريخ الحضارة البشرية:

ربما كانت هناك وقفات فى تاريخ البشرية يتوقف عندها الزمن ليشير إليها بكثير من الفخر والتقدير والاعتزاز ، لأن هذه الوقفات قد غيرت وجه الطبيعة على كوكب الأرض بصفة عامة .

فمن منا يستطيع أن ينكر اختراعات وابتكارات ظهرت في خلال القرن العشرين في شتى المجالات ؟

من الذى يجادل فى الأثر الذى تركه اختراع السيارة، ثم الطائرة، ثم الصاروخ؟ من الذى لم يحبس أنفاسه عندما صعدت أول سفينة فضاء وهى تحمل رائد الفضاء السوفيتى "يورى جاجارين"؟ ثم من الذى لم تتوقف أنفاسه عندما هبط أول إنسان أمريكى ويدعى "نيل أرمسترونج" على سطح القمر، وظل يقفز وكانه يلعب في إحدى مدن الملاهى لعدم وجود جاذبية بالطبع؟ من منا يستطيع أن ينكر قيمة اكتشاف نظرية النسبية، وما أعقبها من اكتشاف خاص بتفتيت الذرة، وما بها من مكونات، والأثر الذى تركه هذا الاكتشاف على البشرية، سواء في السلم أو في الحرب؟

ثم نأتى إلى مجال الاتصالات ، فنجد اختراعات عديدة مثل الكهرباء ، والتليفون ، والراديو ، والتليفزيون ، والكمبيوتر ، والتليفون المرئى ، والأقمار الصناعية ، وغير ذلك مما جعل العالم عبارة عن قرية صغيرة متشابكة .

وفى مجال الطب نجد أن ما تم اكتشافه خلال القرن الذى انتهى لتوه، يعادل أضعاف أضعاف ما تم اكتشافه منذ خلق الله البشر على سطح الأرض، فقد تم اكتشاف الجراثيم والميكروبات، ثم اكتشاف المضادات الحيوية التى تتصدى لها، ثم توصل العلماء إلى اكتشاف التطعيمات التى تقى من الأمراض المعدية المختلفة التى كانت تحصد الملايين.

ثم تقدم العلم، وتقدمت التكنولوجيا الطبية، بحيث أصبح من المكن اكتشاف أخطر الأمراض في مهدها وبدايتها من خلال الفحوص الطبية المتقدمة والتحاليل .. وليس هذا فحسب، بل أمكن إخضاع هذه التكنولوجيا لأساليب العلاج الختلفة مثل العلاج الذرى، وجراحات المناظير، والعلاج بأشعة الليزر، وغير ذلك من وسائل علاجية متقدمة مثل امكانية حدوث الحمل خارج الرحم، وهو ما يطلق عليه (أطفال الأنابيب)، IVF، وغير ذلك من وسائل متقدمة لا يمكن إلا أن نقف عندها ونحمد الله عليها، ونحنى هامتنا لكل من شارك في صنعها حتى وصلنا إلى مشارف القرن الحادى والعشرين.

ولعل من يتوغل في كل المشاكل التي تواجه أمراض القرن الواحد والعشرين ، والتي لم يستطع إنسان القرن العشرين حلها ، يصل إلى نتيجة واحدة لعلاج مثل هذه الأمراض ، ألا وهي : الهندسة الوراثية والعلاج الجيني .

والموضوع ببساطة أن الإنسان يولد بمجموعة من الصفات والعادات والأمراض محمولة على جينات ، وهذه الجينات ما هى إلا مجموعة من القواعد النيتروجينية لها ترتيب معين ، فإذا اختل هذا الترتيب وجاءت قاعدة نيتروجينية مكان أخرى ، فإن الشكل ، أو الوظيفة ، المسئول عنها هذا الجين تتغير ، وربما يصاب الإنسان بتشوه خلقى أو مرضى معين نتيجة الخلل في تكوين هذا الجين.

وهذه الجينات محمولة على عدد معين من الكروموسومات يبلغ ٢٦ كروموسوما فى كل خلية من خلايا الجسم ، ما عدا الحيوان المنوى والبويضة فيحمل كل منهما ٢٣ كروموسوما ، حتى إذا التقيا ، فإنهما يكونان نطفة كاملة من الأب والأم بها ٤٦ كروموسوما.

ومن خلال التقدم الرهيب الذى حدث فى العشر سنوات الماضية فى مجال المناعة ، والهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، أمكن معرفة الكثير والمثير من أسرار بعض الأمراض التى كان من الستحيل علاجها ، لأنها ناتجة عن عيوب وراثية غير قابلة للعلاج ، ومن خلال هذا الفهم تم إجراء محاولات عديدة لاستبدال ذلك الجين العيب بآخر سليم ، بحيث يستطيع الإنسان بعد ذلك أن يحيا حياة طبيعية ، وتعود إليه الصفة أو الوظيفة التى كانت غائبة عنه .

وعندما نتحدث فى هذا المجال فلا بد أن نتذكر أول محاولة للعلاج بهذه الطريقة ، وأول أطفال أجريت لهم هذه التجربة ، حيث إن هذا الحدث مثل كل الأحداث الهامة فى تاريخ البشرية يستوجب أن نقف عنده ، ونوليه ما يستحق من اهتمام وتقدير ، حيث أنه يمثل ثورة فى مجال الطب والعلاج فى خلال القرن القادم .

#### 🗆 د. " أندرسون " يسطر تاريخ بداية العلاج الجيئي:

فى عام ١٩٦٨، كان الطالب" فرنش أندرسون " يدرس فى كلية الطب بجامعة هارفارد بالولايات المتحدة، وطلب منه عمل بحث أو ورقة عمل لتقديمها للجامعة كى تنشرها إحدى المجلات العلمية، وذكر الطالب فى بحثه علاج الأمراض الموروثة، أو العيوب الخُلْقِيّة التى يولد بها الإنسان، وكيف يمكن معالجتها عن طريق الهندسة الوراثية، التى لم تكن حينذاك ذات دور فى الطب، وإصلاح عيوب الجينات.

وتقدم "أندرسون" طالب الطب النابه ببحثه إلى مجلة " نيوإنجلاند جورنال " الطبية ذائعة الصيت كى تنشر له هذا البحث، ولكن المجلة رفضت نشر البحث، وعللت رفضها بأن ما ذكره الطالب فى بحثه خيالى وغير واقعى، ولا يستند إلى الحقائق العلمية العروفة حينذاك، إلا أن أستاذه أعجب بهذا البحث، وأعطاه الدرجة النهائية مكافأة لفكره الخلاق، وأسلوب بحثه المبتكر، على الرغم من عدم نشر البحث، أو إمكانية تحقيق ما به من أفكار في ذلك الوقت.

وتمضى الأيام ، وبعد اثنين وغشرين عاما كان نفس هذا الطالب هو العالم والطبيب الكبير ، الذى أجرى أول تجربة للعلاج الجينى فى شهر سبتمبر ١٩٩٠ ، وذلك لطفلة يبلغ وزنها ستة عشر كيلو جراما ، ومولودة بعيب خُلْقى فى الجهاز المناعى ، وكانت هذه التجربة حديث العالم كله ، ومثار إعجابه .

ومن المصادفات العجيبة أن أول من بادر بالكتابة عن هذا السبق العلمى هى نفس الجلة التى رفضت أن تنشر له بحثه فى نفس ذلك الموضوع منذ أكثر من اثنين وعشرين عاما ، والذى كانت تعتبره حلما ولا يمكن تحقيقه ، ليثبت هذا الطبيب أن الإرادة ، والمثابرة ، والعمل ، لا تجعل هناك شيئا اسمه المستحيل .

وفى الولايات المتحدة فقط هناك ما يقرب من ٥٠ ٪ من الأطفال الذين يولدون على المستوى القومى يعانون من أحد الأمراض الموروثة من أحد الأبوين أو الأجداد ، مثل أمراض الهيموفيليا ، أو سيولة الدم ، والسكر ، والشلل الرعاش ، وتليف الرئة المتكيس ، وأمراض القلب ، والذبحة الصدرية ، وما إلى ذلك .

وأصبح الآن هناك علاج حاسم لمثل هذه الأمراض ، التى ربما توجد نتيجة لعيب أو نقص فى أحد الجينات الموجودة على الكروموسومات التى توجد فى نواة كل خلية من خلايا الجسم ، ويبلغ عدد هذه الجينات حوالى مائنة ألف جين ، موجودة على الحامض النووى للإنسان ، أو سر الكون المسمى (دى - إن - إيه D.N.A) ، والذى يحمل هذه الشفرات الورائية بترتيب معين

والغريب أنه ليس بالضرورة أن تكون كل هذه الجينات فى حالة نشطة ، وأن تعبر عن نفسها بكل الصفات التى تحملها ، ولكن العلماء يقدرون نسبة الجينات النشطة التى تعبر عن نفسها ، وتعطى الإنسان كل ما به من صفات وتكوين ، بحوالى ١٠ ٪ من مجموع الجينات المنقولة من الأبوين ، فلو وجد من بين هذه العشرة بالمائية أحد الجينات المعيبة أو الناقصة ، فإن ذلك سوف يسبب مرضا لا علاج له للجنين المولود .

والجين - كما سبق أن ذكرنا - عبارة عن جزء من الحامض النووى الموجود فى نواة الخلية البشرية الحية بتتابع معين من القواعد النيتروجينية ، وجسم الإنسان يحتوى على حوالى مائة تريليون خلية فى أجهزته المختلفة ، كل واحدة منها تحتوى على نواة ، تحمل بداخلها هذه الشفرات الوراثية ( باستثناء كرات الدم الحمراء التى لا تحتوى على أنوية بداخلها ) .

وكل جين من هذه الجينات مسئول عن تكوين جرء معين في جسم الإنسان ، سواء من الناحية التكوينية ، أو الوظيفية ، فلو حدث لهذا الجين عيب في ترتيب هذه القواعد النيتروجينية ، فإن العضو ، أو الوظيفة ، التي سيكون هذا الجين مسئولاً عن تكوينها سوف تصبح ناقصة ومختلة ، وسوف يولد الجنين بهذا العيب الخلقي الموروث ، وبالمرض الذي لا يمكن إصلاحه ، إلا إذا تمكنا من إصلاح هذا الجين العيب واستبداله بجين آخر سليم ، يحمل الترتيب السليم للقواعد النيتروجينية ، حتى يؤدى الجين وظيفته النوط به القيام بها

ونعود مرة أخرى إلى أولى حالات " العلاج الجيني " أو كما يجب أن نطلق عليها ..

## □ قصة أول محاولة ناجحة للعلاج الجيني:

ربما تبدو الطفلة "أشانتي دى سيلفا " وزميلتها " سينثيا كاتشال " كاى طفلتين عاديتين في سن الطفولة ، إلا أنهما ليسا كذلك ، فهما في الحقيقة وجهان لطفلتين تم تجربة علاج لهما ، قد يغير من تاريخ وشكل العلاج خلال القرن القادم ، ألا وهو " العلاج الجيني" ، فالطفلة "أشانتي " ولدت في سبتمبر عام ١٩٨٦ في " كليفلانيد " بالولايات المتحدة ، أما زميلتها " سينثيا " فقد ولدت عام ١٩٨٢ في أوهايو، وما نراه منهما من ابتسام الآن لا يوحي إطلاقا بما عانياه من آلام وأمراض ، قبل أن تصبحا جزءا من تاريخ الطب ، بعد إجراء هذه التجربة عليهما ، فقيد كانتا تعانيان من مرض " انهيار المناعة المركب " إجراء هذه التجربة عليهما ، فقيد كانتا تعانيان من مرض " انهيار المناعة المركب الإيدز تماما ، ولكن سببه في هذه الحالة ليس العدوى بالفيروس ، ولكن انهيار جهاز المناعة الذي يحدث نتيجة لعيب موروث في أحد الجينات التي تصنع إنزيما معينا يسمى "أدينوسين دي أمينيز" Adenosine Deaminase ADA ، وبالتالي فإن جهاز المناعة لا يصنع هذا الإنزيم ، والذي بدونه لا تستطيع خلايا الدم البيضاء بأنواعها أن تحيا أو ثصنع ، ويظل الجسم بدون جهاز مناعي للدفاع عنه ، ويصبح معرضا لكل هين وفتاك من الميكروبات الجسم بدون جهاز مناعي للدفاع عنه ، ويصبح معرضا لكل هين وفتاك من الميكروبات والجرائيم من حوله ، مما يؤدي إلى أن تقضي هذه العدوى على الطفل الصاب .

وكان الأطباء منذ عشرين عاما يتعاملون مع هذا المريض بأن يضعوه في خيمة معقمة لحمايته من البكتريا المحيطة به من كل جانب، كما حدث مع الطفل " ديفيد " الشهير " بطفل الفقاعة " ، والذى كان موضع عطف وشفقة كل فرد في الولايات المتحدة في السبعينيات ، حتى أن هناك أفلاما وأغنيات صدرت عنه تروى قصة حياته ومرضه ، مثل فيلم Boy in the bubble أو طفل الفقاعة ، كذلك أغنية " بول سايمون " الشهيرة .

ثم تطورت أساليب العلاج بعد وفاة "ديفيد" في الثمانينيات ، فأصبحت هناك إمكانية زراعة نخاع العظم ، ومحاولة أخذ بعض الأدوية التي تحاول تعويض المادة أو الإنزيم المفقود ، إلا أن العيب الأساسي مازال موجودا دون علاج جذرى .

نعم، لم تعد هناك ضرورة للخيمة المعقمة ، فالمريض لن يشف ، وسيظل يعانى بين الحين والآخر ، وقد يفقد عمره أثناء هذه المعاناة ، وفى أحد الأيام سألت "سينثيا " أمها بعد رحلة عذاب إلى المستشفى : أمى .. ترى هل سأموت هذه المرة ؟ ولم تكن الأم تعرف الإجابة الحقيقة عن السؤال ، التى كانت فى الغالب : نعم ، لولا رحمة الله بها ودخولها مع " أشانتى " فى تجربة العلاج الجينى ، الذى تولاه أحد الرواد فى هذا المجال ، وهو العالم "فرنش أندرسون" عام ١٩٩٠ ، ومعه زميلاه "مايكل بليز" و"كينيث كالفر" فى المعهد القومى للصحة NIH بالولايات المتحدة .

وكانت فكرة العلاج هى: استبدال الجين العيب فى هاتين الطفلتين بجين آخر سليم، يزرع فى خلايا نخاع العظام، حتى يستطيع أن يؤدى الوظيفة المفقودة وينتج إنزيم ADA الذى يعيد الجهاز المناعى إلى طبيعته، وبالفعل نجحت التجربة، وأصبح هناك الآن عشرات التجارب على عشرات المرضى الذين لم يكن لهم علاج على الإطلاق، ابتداء من السرطان، وأمراض المناعة الذاتية، وحتى الإيدز.

ولكن تبقى "سينثيا " و" أشانتى " أول رائدتين فى مجال العلاج الجينى ، حيث أدرك الناس من خلالهما كيف يمكن أن يكون أسلوب العلاج خلال القرن القادم ، ولذلك فقد كان من المهم أن نروى قصتيهما بالكامل كى يستفيد منها الآخرون .

لقد بدأت متاعب" أشانتى " فى الظهور بعد ولادتها مباشرة عام ١٩٨٦ ، عندما أصيبت بتلوث فى السرة ، وعدوى شديدة من النادر أن تحدث فى الحالات العادية مع الأطفال الآخرين ، ومع ذلك لم يحاول أحد أن يبحث فى جهاز الناعة الخاص بهذه الطفلة كى يعرف

سبب ذلك ، وكان مولد "أشانتى " بعد عدة شهور من إصابة أختها الكبرى بالتهاب سحائى ، تركها مشلولة تماماً وأقعدها عن الحركة ، وبعد مولد "أشانتى " ، هاجر والدها من " سيرى لانكا " إلى أوهايو ، حيث كان يعمل مهندسا كيميائيا ، إلا أن أوقاتا صعبة كانت في انتظاره هناك .

فقبل أن تتم "أشانتى "السنة الأولى من عمرها كانت تصيبها نزلات برد رهيبة تعانى معها من نوبات ارتفاع درجة الحرارة ، والرشح ، وضيق التنفس ، والسعال المستمر ، والالتهاب الرئوى ، ولا تستجيب لأى علاج من علاجات البرد المعروفة ، وأعقب ذلك نوبات من القيء ، وفقدان الشهية والوزن ، وأصبحت الطفلة لا تكف عن البكاء طوال الوقت ، وتعب الأبوان من التردد على الأطباء الذين عاملوها على أنها حالة من حالات الحساسية والربو الشعبى ، وأعطوها العلاج على هذا الأساس ، إلا أنها ازدادت سوءا مع مرور الأيام .

وفى هذه الأثناء حملت الأم فى طفلتها الثالثة ، واكتشف الأطباء أن هناك عيبا معينا فى أحد الكرموسومات ، إلا أنهم طمأنوا الوالدين أنه لم يسبب للمولودة أى نوع من الضرر ، وكان الأطباء على خطأ ، فقد ولدت الطفلة الجديدة أخت أشانتى ، ولم تلبث أن أصابتها عدوى فى المخ ، دمرت خلايا مخها ، وتركتها متخلفة عقليا .

وجلس الأب والأم ينعيان حظهما في ذريتهما ، إلى أن جاء اليوم الذي ذهبا فيه بأشانتي إلى أحد أطباء الأطفال ، الذي طلب عمل تحليل للأجسام المضادة في جسم "أشانتي"، والذي تستطيع من خلاله الخلايا البيضاء مقاومة العدوى ، واكتشف الطبيب تشخيص المرض الذي تعانى منه "أشانتي " ، وهو مرض "انهيار جهاز المناعة المركب" SCID ، وبالتالي فقد أرسلها إلى د. "ريكاردو سورينسين" في مستشفى الأطفال بكاليفورنيا ، حيث أنه متخصص في علاج هذا المرض النادر .

وعلى الرغم من ندرة هذا الرض الموروث - حتى أنه لا يوجد عدد من الرضى به على مستوى العالم سوى ثلاثين مريضا تم تشخيصهم آنذاك - إلا أن د. " سورينسين " كان يعالج أحد الأطفال المسابين به قبل مجىء " أشانتى " إليه ، ألا وهى الطفلة " سينثيا " .

وبالرغم من أن "سينثيا "كانت تبدو طبيعية بعد الولادة ، إلا أنها أخذت تعانى من أنواع العدوى المختلفة ، والالتهاب الرئوى مع النمو ، وقبل دخول المدرسة ، وفي الرابعة من عمرها أصيبت بالتهاب بكتيرى ، أدى إلى التهاب مفصل الحوض وتدميره ، وحاول جراحو العظام إنقاذها ، إلا أن العدوى كانت تزداد انتشارا وتدميرا ، ومن هنا أدرك الأطباء أنها تعانى

من عيب ونقص في جهازها المناعي ، وحولها إلى د. "سورينسين " ، الذى حاول علاجها من خلال نوع معين من الحقن يحتوى على إنزيم ADA الذى لا يفرزه جهاز المناعة ، ويؤخذ كل أسبوع ، ويسمى " آداجين " "ADAGEN" ، وكانت " سينثيا " رابع طفلة تتناول هذا العلاج في العالم ، وقد كانت استجابة الجهاز المناعي له بطيئة ، إلا أنه استطاع إيقاف هذا السيل من العدوى المزمنة في أنحاء الجسم المختلفة ، واستطاعت أن تشفى من عدوى المجديري التي أصابتها بعد بدء تناولها هذا الدواء ، وكان ذلك إنجازًا عظيمًا في نظر د. "سورينسين" ، فقد كانت لديه التجربة والخبرة في التعامل مع هذا المرض ، وفي نوفمبر عام ١٩٨٨ كانت "أشانتي" ثامن مريضة تتناول عقار "اداجين" "ADAGEN " في العالم .

ومع هذا العقار تم إنقاذ هؤلاء الأطفال من الموت ، إلا أنه مع ذلك لا يعتبر علاجًا حذريًا ، فهو فقط علاج تعويضى ، إذا توقف الريض عن أخذه فإنه سوف يموت ، كما أن له بعض المضاعفات الجانبية الخطيرة التي قد تضطرهم في وقت من الأوقات إلى إيقافه ، كما أن بعض الأطفال الذين يأخذون هذا الدواء لم يستجيبوا له وماتوا (طفلين) ، إذن فهو قد حل المشكلة مؤقتا ، ولكن لا يمكن اعتباره علاجا جذريا لهذه الحالة الميتة .

وفى هذه الأثناء ومنذ عام ١٩٨٣، كان هناك فريق من العلماء فى المعهد القومى للصحة بالولايات المتحدة NIH بقيادة د. " فرنش أندرسون " ، يحاولون تجربة العلاج الجينى على هذا المرض ، حيث تمت كل الأبحاث الخاصة بتحديد الجين المعيب وفصله ، شم استخدم نوع من الفيروسات لإدخال الجين السليم للخلايا الأم Stem Cells التى تصنع منها خلايا الجهاز المناعى وخلايا الدم ، وبالتالى فإن كل الخلايا التى ستتكون بعد ذلك سوف تصنع الإنزيم الناقص ADA .

وفى ١٤ سبتمبر عام ١٩٩٠ بدأت تجربة العلاج الجينى على " أشانتى " فى المهد القومى للصحة بميريلاند ، وقد سبق هذه التجربة عشرون عاما من الأبحاث والجهد فى علوم الورائة ، والهندسة الورائية ، والبيولوجية الجزيئية ، والمناعة .

وبعد نجاح التجربة ، تم إعطاء الطفلة "سينثيا " نفس العلاج في ٣٠ يناير عام ١٩٩١ ، ثم أعقب ذلك إعطاؤه لتسعة من الأطفال الرضي بنفس الرض .

وعاد الأطفال إلى طبيعتهم مرة أخرى ، وعاد الجهاز المناعى إلى العمل مرة أخرى ، وانتفض ، واستطاع الأطباء أن وانتفض ، واستيقظ ليزود عنهم ما حولهم من ميكروبات وأمراض ، واستطاع الأطباء أن يعطوهم التطعيمات المطلوبة التي كانت محرمة عليهم في حالة انهيار الجهاز المناعى ،





الطفلتان اللتان دخلتا التاريخ لأنهما كانتا أول من أجرى عليهما العلاج الجينى بنجاح عام ١٩٩٠ بواسطة " د. فرنش أندرسون " .



الجين المسرطن على كروموسومات معينة يودي إلى الانقسام الشرس والعشوائي للخلية في اتجاه تكويس الورم السرطاني.

وبدأت اللوزتان واللحمية تنموان نموا طبيعيا ، بعد أن كانتا معدومتين قبل ذلك ، وهما من جنود جيش الجهاز المناعى ، مع الغدد الليمفاوية الأخرى ، وأصبحت "أشانتى" و"سينثيا" طفلتين طبيعيتين ، تذهبان إلى المدرسة ، وإلى السوق ، وتلعبان مع الأطفال ، واختفت عدوى التهاب مفصل الحوض التى كانت تعانى منها "سينثيا "!

وعلى الرغم من أنهما علامة من العلامات المضيئة فى تاريخ الطب والعلاج ، إلا أنهما ترفضان الحديث عن متاعبهما السابقة ، وتفضلان أن تظهر كل منهما كأية طفلة طبيعية تستمتع بحياتها وبراءتها ، وحتى نهاية عام ٩٥ كان هناك أكثر من مائة مريض يعالجون بواسطة نفس الفريق من أمراض موروثة مختلفة ، من خلال نفس الأسلوب العلاجى : العلاج الجينى .

## □ الوسائل التي يتم من خلالها تطبيق العلاج الجيني:

لم يعد هناك شك فى أن العلاج الجينى يحمل الأمل فى علاج الكثير من الأمراض المعضلة التى احتار الأطباء فى إيجاد علاج حاسم لها ، مثل : علاج الأمراض الموروثة التى يولد بها الطفل وتنتهى بموته ، كذلك بعض الأمراض التى تصيب الإنسان فى حياته ، مثل : الأورام السرطانية ، والحساسية ، وأمراض المناعة الذاتية ، وبعض أنواع العدوى مثل العدوى بفيروس الإيدز ، وأمراض القلب ، والسكر ، وتصلب الشرايين ، وغيرها من الأمراض الخطيرة والزمنة .

ومنذ سبتمبر عام ١٩٩٠ تم التأريخ لبداية نجاح العلاج الجينى ، عندما نجح " فرنش أندرسون " الأمريكى في علاج الطفلة " أشانتي دى سيلفا " من خلال العلاج الجينى ، وذلك بادخال الجين المسئول عن تصنيع إنزيم ADA الهام لعمل الجهاز المناعى ، وبذلك أنقذها من موت محقق ، أو من علاج دائم يجب أن تأخذه ، ويكلفها ٥٠ ألف دولار سنويا لكى تعيش ، ولا يمكن أن توقفه مدى الحياة لإصابتها بمرض نقص المناعة الموروث .

ومنذ ذلك الحين ، والعلاج الجينى هو أحد الموضوعات الساخنة التى شغلت معظم العلماء والأطباء فى شتى التخصصات المختلفة ، وفى كافة أنحاء العالم ، وتنافست الشركات الكبرى على إدخال العلاج الجينى إلى عالم " البيزنس " لكى يستفيدوا من لهفة الناس وحاجتهم إليه ، وأصبحت معظم الأبحاث التى تجرى فى هذا المجال تمول من الشركات الخاصة ، مما جعل بعض العلماء يتخوفون من استعجال أصحاب رأس المال للعلماء لكى يخرجوا عليهم بنتائج تأتى إليهم بأرباح طائلة ، قبل أن تستوفى حقها من البحث والتدقيق ، والتجارب العلمية والإكلينيكية الكافية .

وعلى الرغم من أن هناك مئات الحالات التى تم تجربة العلاج الجينى عليها ، إلا أنه مازالت هناك مشكلة تواجه القائمين على هذا النوع من العلاج ، ألا وهي الوسيلة التى يدخلون بها الجين السليم إلى الخلايا ، وضمان أن ينتقل هذا الجين المنقول إلى الأجيال التالية من الخلية عندما تنقسم وتعطى أجيالاً أخرى .

ولعل من أهم الأمراض التى واجهت مثل هذه المشكلة هو مرض تليف الرئة الحويصلى Cystic Fibrosis ، الذى تم تجربة الكثير من وسائل النقل معه باستخدام بعض أنواع من الفيروسات ، لكى تقوم بدور ( الصاروخ ) الذى يوصل الجين ( سفينة الفضاء ) إلى الكوكب (الخلية) المراد الوصول إليه ، مثل نوع يسمى " أدينوفيروس " Adenovirus .

والحقيقة أن أبحاث السرطان في مجال العلاج الجيني قد نالت نصيب الأسد ، وذلك على الرغم من أن السرطان به عوامل كثيرة يمكن أن تسبب المرض ، على خلاف بعض الأمراض الأخرى التي تنتج من طفرة أو عيب في جين واحد فقط ، يمكن تصحيحه وعلاج المرض بصورة نهائية ، مثل بعض أمراض التمثيل الغذائي ، وتليف الرئة الحويصلي ، ومرض نقص المناعة الموروث ، وغيرها من الأمراض .

ولعل أحد الأسباب التى أدت إلى ذلك هو ، كما سبق أن ذكرنا ، أن القطاع الخاص والشركات الكبرى تمول هذه الأبحاث ، وهى أبحاث مكلفة جدا ، ولا يمكن أن توجه أموالها الطائلة هذه للخروج بعلاج لمرض يصيب قلة نادرة من الناس ، ولكن الوصول إلى علاج للسرطان الذى يوجد منه أكثر من مائتى نوع ويصيب مئات الملايين حول العالم يعد شيئا جذاباً ، وتتجه إليه معظم الأبحاث والدراسات .

وهناك اتجاهات كثيرة لاستخدام العلاج الجينى فى حالات السرطان ، منها إدخال جين معين إلى الخلايا السرطانية ، بحيث تفرز مواد مناعية معينة مثل : الليمفوكاينز ، وإنترليوكين - ٢ ، وهذه المواد يؤدى وجودها إلى تحفيز المناعة الطبيعية والجهاز المناعى للإنسان للهجوم على الخلايا السرطانية ، ومقاومتها ، ومحاولة التغلب عليها .

أما المحاولات الأخرى فتأتى من خلال إدخال جين معين لبروتين أحد الفيروسات ، مثل " الهربس " ويسمى " ثايمدين كاينيز " إلى الخلايا السرطانية ، وهذا النوع من البروتين الفيروسي عندما تحمله الخلايا السرطانية ، فإنه يمكن تدميرها من خلال الأدوية المضادة للفيروسات ، مثل " جان سيكلوفير " ، وبذلك يمكن تحديدها والقضاء عليها .

أما المحاولات الأخرى التى تبذل فى هذا المجال فتشمل إيقاظ جينات فرامل السرطان التى حدثت بها طفرة منعتها عن العمل، وهي الجينات المثبطة للأورام Tumor التى حدثت بها طفرة منعتها عن العمل، وهي الجينات المثبطة للأورام Suppressor Genes ، بحيث تعود إلى عملها الأصلى ، الذى يقضى بأن تأمر الخلية بالانتحار في حالة ما إذا حاولت الخروج عن طبيعتها ، والانقسام بصورة عشوائية أو سرطانية .

وهناك بعض المحاولات لاستخدام العلاج الجينى لمقاومة فيروس الإيدز HIV من خلال أكثر من اتجاه ، وأحد هذه الاتجاهات يعتمد على محاولات وضع الجينات المحفزة من تركيب فيروس الإيدز وإدخالها في بعض خلايا الإنسان ، مما يحفز الجهاز الناعى على إفراز أحسام مضادة تستطيع التصدى للعدوى في حالة حدوثها ، أو إذا كانت موجودة بالفعل .

والمحاولات الأخرى تشمل تحضير أدوية ، أوفاكسين ، تمنع دخول الفيروس إلى الخلية ، حيث أن الفيروس لا يستطيع دخول الخلية التائية المساعدة T- helper Cell أو الخلايا الأكولة في الجهاز المناعي ، إلا إذا كانت هناك مستقبلات معينة تسمى Chemokine تسمح له بالدخول ، ومعرفة التركيب الجيني لهذه المستقبلات ، مكن العلماء Receptors ما المناعي عدوى خلايا الجهاز المناعي .

#### □ الصعوبات التي تواجه تكنيك العلاج الجيني:

ولعل الكثيرين منا لا يعلمون أننا نستخدم أنواعا معينة من الفيروسات لتقوم بدور (الصاروخ) الذى يحمل الجين (سفينة الفضاء) ليوصله إلى الهدف المنشود من الخلايا (الكوكب المراد الذهاب إليه)، وهكذا نجد أن الفيروسات هنا تستخدم لصالح ونفع الإنسان، وأن كل شيء في هذا الكون يمكن أن يوجه إما للضرر، فتصنع منه قنابل بيولوجية وميكروبية، أو للنفع فيستخدم في العلاج الجيني، وتحضير التطعيمات، والأمصال الواقية وغيرها.

ولعل أهم الفيروسات التي تستخدم لهذا الغرض هي من الأنواع: "رتروفيروس" Retrovirus ، وفيروس Adenovirus ، وفيروس الإيدز ، "وأدينوفيروس" Adeno ، وفيروس الملاتيفيروس" Lentivirus وكذك Adeno . أو اختصارا AAV .

وقد أظهر استخدام مثل هذه الفيروسات بعض المضاعفات والأعراض الجانبية ، مما جعل العلماء يفكرون في استخدام مواد أخرى تقوم بدور التوصيل لإدخال الجين داخل

الخلية ، ومنها بعض المواد الزيتية أو الدهنية التى تسمى " ليبوسوم " Cationic الخلية ، ومنها بعض المواد الزيتية أو الدهنية التى تسمى " ليبوسوم " liposomes ، حيث أن لها مقدرة كبيرة على زلق جين الحامض النووى (دى - إن - إيه) إلى نواة الخلية ، بحيث يندمج مع جيناتها ويعبر عن نفسه ، ويظهر صفاته .

وهناك محاولات أخرى لإدخال الجينات إلى داخل الخلية ، إما عن طريق الحقن المباشر لنواة الخلية ، وذلك في حالة خلايا العضلات Direct Plasmid DNA injection ، أو عن طريق الحقن لجينات هذه الخلايا داخل كبسولات Coated Pellets للخلية بما يشبه مسدس الهواء Air Gun Injection DNA أو التكنيك المسمى naked DNA .

والمشكلة هنا ليست فقط في الوسيلة التي يمكن نقل الجين من خلالها إلى نواة الخلية المستهدفة ، ولكن في استقرار هذا الجين بداخلها ، وظهور الصفات التي يعبر عنها ، وانتقاله إلى الأجيال الأخرى من الخلايا .

وعلى الرغم من أن الفيروسات تعد من أفضل وسائل إدخال الجينات إلى الخلايا في العمل ، إلا أن التجارب الآدمية أثبتت أنها ليست الأفضل ، بـل إن استخدامها قد يسبب بعض المشاكل والمضاعفات ، كما أن عدد الخلايا التي يدخل الجين إلى نواتها ويندمج مع حامضها النووى بالفعل ، لا تتعدى ١ ٪ من العدد المراد إدخاله من هذا الجين إليه ، خاصة إذا كانت هذه الخلايا من نوعية الخلايا الأم Stem Cells ، التي تنتج نوعيات أخرى من الخلايا ، مثل خلايا الدم ، وخلايا الجهاز المناعى ، حيث لا ينتقل الجين بكفاءة إلى الأجيال التالية .

ويحاول العلماء التغلب على مثل هذه المشاكل بكافة الطرق ، حيث أن العلاج الجينى أصبح بالفعل ضرورة وحقيقة واقعة في طب القرن الحادى والعشرين .

#### □ مشروع الجينوم البشرى: خريطة جينية للجسم البشرى تنتهى عام ٢٠٠٠:

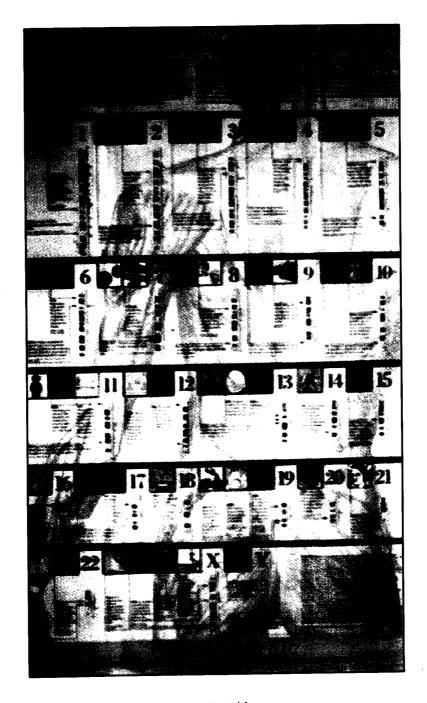
الخلية الواحدة في الجسم البشرى تحتوى على ٨٠ - ١٠٠ ألف جين وراثي تقريبا ، ليست كلها عاملة ونشطة ، إلا أن الجينات التي لا تعمل يمكن أن تورث لتعمل في الأجيال القادمة ، وهكذا تتنوع الصفات الوراثية للأجيال على مر العصور والأزمان .

وربما كان مشروع "الخريطة الجينية البشرية "أو " مشروع الجينوم البشرى "الذى وافق عليه الكونجرس الأمريكي لتقوم به المعاهد القومية للصحة NIH بالولايات المتحدة، من أهم وأضخم المشروعات التي تبلغ تكلفتها ٣ بلايين من الدولارات، وقد بدأ العمل فيه منذ عام ١٩٩٠، وكان من المفترض أن ينتهي في عام ٢٠٠٥، حيث يكون العلماء قد انتهوا من

تحديد كل الجينات الوراثية في الخلية البشرية ، واختزنوا على ديسك كمبيوتر التسلسل الطبيعي للجينات المكونة للحامض النووى ، بحيث يمكنهم اكتشاف أي طفرة أو تغير في تركيب هذه الجينات ، وبالتالي يمكنهم أن يعرفوا إن كان هذا الشخص سوف يصاب في المستقبل بمرض معين مثل السكر ، وتصلب الشرايين ، وأمراض الأعصاب والعضلات ، والتي تظهر في مرحلة متأخرة من العمر ، مثل مرض الزهيمر ، وضمور العضلات ، وغيرها ، وكذلك الأورام المختلفة التي يمكن اكتشاف قابلية الإنسان للإصابة بها ، مثل سرطان الثدى الذي يمكن أن يكتشف من خلال وجود جين يسمى BRCA1 وغير ذلك من الأمراض ، والعلماء الأمريكان يعملون بجد واجتهاد ، حتى أنهم كانوا يتوقعون الانتهاء من تحديد الخريطة الجينية للإنسان عام ٢٠٠٣ بدلا من ٢٠٠٥ ، ثم أعلنوا أنها سوف تكتمل بالفعل بنهاية عام ٢٠٠٠ ، وحتى عام ١٩٩٦ تم اكتشاف ١٠١ مرض جيني وتحديد الجينات المسببة لها ومحاولة علاجها ، ومن المتوقع أن يصل هذا العدد إلى أكثر من ٣ آلاف مرض عام ٢٠٠٠ .

ولعلنا ندرك ضخامة هذا الحدث إذا علمنا أننا لو أردنا أن نكتب تتابع القواعد النيتروجينية في الجينات الموجودة داخل نواة الخلية البشرية ، لاحتجنا إلى ٣٩٠ ألف صفحة لكى نكتب هذا التسلسل في الشخص الواحد ، للمائة ألف جين ، ثم نجد أنهم في نفس الوقت الذي يكتشفون فيه تسلسل القواعد النيتروجينية في الحامض النووى ، أو سر الكون ، لكى ينتهوا من عمل خريطة جينية ، يحاولون أن يقارنوا هذه الخريطة الجينية بالخريطة الصحية للأشخاص ، والأمراض التي يصابون بها ، والداء الوراثي الذي يمكن أن ينتقل في العائلة الواحدة ، لكى يتمكنوا من وضع أصابعهم على الجينات المسببة لهذا الداء ، لكى يتمكنوا من تشخيصه في مرحلة مبكرة أولا ، ثم محاولة علاجها إذا أمكن عن طريق العلاج الجينى ، مثلما حدث في أمريكا في عام ١٩٩٠ بواسطة العالم "فرنش أندرسون" وفريقه .

وفى ۱۱ يونيو عام ۱۹۹۹ أعلن د. " فرانسيس كولينز " مدير أبحاث مشروع "الجينوم البشرى" بالمعهد القومى للصحة NIH ، والمسئول عن عمل الخريطة الجينية للجسم البشرى ، والذى بدأ في عام ۱۹۹۰ ، وكان من المفترض أن ينتهى في عام ۲۰۰۵ ، أعلن أن هذا المشروع قد تم الانتهاء من ۹۰ ٪ منه ، وبذلك سوف يكون مكتملا في منتصف عام ۲۰۰۰ ، وقد أعلن " كولينز " ذلك أمام اجتماع الجمعية الطبية الأمريكية في سان فرانسيسكو .



صورة الخريطة الجينية

ومشروع الجينوم البشرى هو مشروع مشترك ، يتولى الإشراف عليه وزارة الطاقة الأمريكية ، والمعاهد القومية للصحة NTH ، والهدف منه هو التعرف على الجينات المختلفة في نواة الخلية البشرية ، والتي يبلغ عددها ما بين ٨٠ - ١٠٠ ألف جين في كل خلية ، وعلاقتها بصحة الإنسان بشكل عام ، والإصابة بالأمراض المختلفة منذ لحظة ولادته وحتى شيخوخته ووفاته .. ومن خلال التحليل الجيني للشخص ومعرفة أسرار الخريطة الجينية البشرية ، يستطيع الطبيب أن يتوقع خطر الإصابة بالأمراض المختلفة ، مثل مرض السكر ، وضغط الدم ، وأمراض القلب ، وتصلب الشرايين ، وتليف الأعصاب M.S ، وكذلك الإصابة بالأمراض النفسية المختلفة ، مثل الفصام ، أو الشيزوفرانيا ، والاكتئاب العقلي ، الذي بالأمراض النفسية مثل الأورام السرطانية مثلاً ، على الوصوف يساعد معرفة أسرار الإصابة بأمراض معينة مثل الأورام السرطانية مثلاً ، على الوصول إلى علاج حاسم لها ، من خلال التدخل على مستوى الجينات الوراثية لمنع حدوث الرض .

ولكى ندرك ضخامة هذا الحدث أيضًا ، ومدى التقدم العلمى الذى حدث فى خلال الخمسين عاما الماضية ، يكفى أن نعلم أنه لكى يتم اكتشاف الطفرة فى الجين المسئول عن الأنيميا المنجلية Sickle Cell Anemia ، وهو الفائين Valine ، واستبداله بحامض الجلوتاميك Glutamic acid ، واستبداله بحامض الجلوتاميك Valine ، فى الموضع السادس من سلسلة " بيتا " فى جزىء الهيموجلوبين ، لكى يتم اكتشاف هذا العيب المسبب لهذا المرض ، استمر العلماء فى البحث لمدة عشر سنوات كاملة حتى يصلوا إلى هذا الاكتشاف عام ١٩٥٧ ، وذلك قبل تطور علوم البيولوجيا الجزيئية ، والهندسة الوراثية .

وقد تصور " كولينز " مدير مشروع الجينوم البشرى فى هذا الاجتماع السيناريو الذى يمكن أن يحدث فى عام ٢٠٠٥ لشاب يدعى " جو " ، أراد أن يتزوج ، وذهب ليجرى فحصا جينيا هو وخطيبته ، وتم أخذ عينة منهما من داخل الخد ، أو من خلايا الدم ، وتم تحليلها ، وبعد أسبوع ذهب هو وخطيبته ليعرفا نتيجة الفحص فماذا كانت النتيجة ؟

بالنسبة لجو تبين أن لديه بعض عوامل الخطورة ، والجينات التي يمكن أن تسبب إصابته بأزمة قلبية في منتصف العمر ، مثلما حدث مع والده منذ عشرين عاما مضت ، ليس هذا فحسب ، بل تبين أيضا من التحاليل الجينية التي أجريت له أنه أكثر تعرضا للإصابة بسرطان القولون والمستقيم ، وذلك لوجود بعض الجينات التي تزيد من احتمال الإصابة بهذا الورم .

أما زوجته فتبين أنها تمتلك الجين الذى تزيد معه نسبة الإصابة بسرطان الثدى ، أو سرطان البيض وهو BRCA-1 ، وبالتالى ففرصة إصابتها بأحد هذين النوعين من الأورام تزيد مع تقدم السن والعوامل الأخرى حتى تصل إلى أكثر من ٨٠ ٪ بعد سن الخمسين ، فهل نفع الفحص الجينى كلا من " جو " وزوجته ؟

بالتأكيد نعم .. لأن معرفة احتمالية الإصابة بأحد عوامل الخطورة يجعل الإنسان أكثر إدراكا واهتماما بحالته الصحية ، ويجعل الإنسان ينظم حياته ، وغذاءه ، ورياضته ، ويبتعد عن التلوث ، وعدم تناول الهرمونات الأنثوية كما في حالة الزوجة هنا ، والتي توجد في حبوب منع الحمل ، وكذلك عدم استخدام العلاج الهرموني البديل بعد انقطاع الطمث ، من خلال كل هذا يستطيع الإنسان بهذا الأسلوب أن يقي نفسه من العوامل البيئية الأخرى ، التي تساعد على تأكيد الإصابة بالمرض دون وعي الإنسان به .

وعلى الرغم من تأكيد المسئول الأول عن مشروع الجينوم البشرى بأنه سوف ينتهى إعداده بحلول منتصف عام ٢٠٠٠ ، إلا أنه عاد وأكد أن ذلك لا يعنى عدم وجود بعض المشاكل والفحوص الخاصة ببعض الجينات ، والتي سوف لا يتم حلها قبل عام ٢٠٠٢ أو ٣٠٠٠ ، حيث سيصبح مشروع الجينوم البشرى في ذلك الوقت في غاية الدقة والأمان للاستخدام البشرى .

وتثور الآن العديد من التساؤلات النطقية الخاصة بالمعلومات الجينية للإنسان، ومن الذى له حق الاطلاع على هذه المعلومات، وهل سوف تصبح المعلومات الجينية الخاصة بمشروع " الجينوم البشرى " متاحة على شبكة الإنترنت، بحيث يستطيع أى إنسان أن يدخل إليها، ويحصل على ما يريد الحصول عليه دون أى نوع من الخصوصية والسرية، شم ألا تستطيع دولة أو جيش أو مخابرات أن تستخدم جزئية معينة خاصة بجنس آخر وتحاول محاربتها من خلال هذه الخصوصية في التكوين الجيني لكل منهما، وهل هذا يجوز أخلاقيا ؟ إنها حقا مشارف مرحلة جديدة لا بد لها من تقنين، من خلال أخلاقيات وآداب تحكمها، وإلا سوف تستخدم في الكثير من الأعمال غير المشروعة والإجرامية.

ولكن يظل هناك تساؤل قائم: ترى هل يمكن أن تسبب هذه العرفة نوعا من القلق النفسى الذى يفوق المرض نفسه ؟ والإجابة مازالت محل بحث ، لإيجاد حل يوازن بين فوائد العرفة وأضرارها ، لكى لا نصبح مثل الذين وصفتهم الآية الشريفة ﴿ لا تسألوا عن أشياء إن تبد لكم تسؤكم ﴾ ، فعلى سبيل المثال .. الجين المسبب لسرطان الثدى ، وسرطان البيض ،



يمكن أن تكون حينات السمنة هي الســبب في بدانة ٢٠٪ من الحالات ، دون أن يكون لذلك علاقة بكمية الغــناء أو نوعه .



اطول نساء العالم يبلغ طولها ٢,٢٨ مترًا نتيجة لاضطراب في الغدة النخامية ادى إلى زيادة إفراز هرمون النمو ، ومن خلال العلاج الجيني يمكن علاج مثل هذه الاضطرابات في مراحل مبكرة .

ويسمى BRCA1 ، والذى إذا حدثت فيه طفرة معينة ، فإن هناك احتمال الإصابة بسرطان الثدى يصل إلى ٨٠ ٪، وسرطان المبيض بنسبة تصل إلى ٤٥ ٪ ، وذلك إذا كان أحد أفسراد العائلة قد أصيب بالمرض قبل ذلك ، فما هو الحل إذا اكتشف الطبيب أن العروس القبلة على الزواج سوف تصاب بأحد هذين النوعين من السرطان ، وطلب منها أن تجرى عملية لإزالة الثدى أو المبيض حتى تقلل من خطر الإصابة بهما ؟ هل يكون من الحكمة أن يفعل الطبيب ذلك ؟ وكذلك الحال في حالة اكتشاف الجين المسبب لمرض "الزهيمر" الذى يصيب الإنسان في مرحلة الشيخوخة ، وأعراضه كثيرة ، منها فقدان الذاكرة ، والاكتئاب المزمن ، وعدم القدرة على المشي والكلام والأكل ، وغير ذلك ، فهل يمكن أن يعيش الإنسان حياة سعيدة في السبين عاما الأولى من عمره وهو يعلم أنه سوف يصاب بهذا المرض في يوم من الأيام لا يعلمه ؟

ولهذا تثور تساؤلات كثيرة ومناقشات فى الولايات المتحدة عن البروتوكول الذى يحدد ما الذى يجب أن يقال ، ولمن يقال ، وهل إخفاء هذه الحقائق عن الطرف الآخر أو الشريك يعتبر عدم أمانة ؟ وهل إخباره بها يعتبر إفشاء لسر من أسرار المريض والمهنة ؟ كل هذه أسئلة ما زالت الإجابة عليها محل جدل لم يحسم بعد .

ثم تأتى منطقة أخرى للجدل ألا وهى: ترى إذا اكتشف الأطباء من خلال الخريطة الجينية للإنسان أنه سوف يصاب بالسرطان مثلا ، أو بتصلب الشرايين ، أو بأحد أمراض الأعصاب الوراثية المزمنة ، أو بالسكر ، وتقدم هذا المريض لكى يشترك فى التأمين الصحى ، فهل يحق للشركة أن تمتنع عن علاجه إذا أصيب بهذه الأمراض فى مرحلة لاحقة ، على اعتبار أن أهم شرط فى شروط التأمين هو عدم مسئولية شركة التأمين عن علاج الحالات المرضية الموجودة قبل تاريخ التعاقد ، وبالتالى فهذا العيب الجينى يعتبر حالة موجودة منذ المرضية المولادة Pre-existing Condition عند مريض المستقبل الذى لم يظهر عنده المرض بعد ؟

وربما تثير هذه القصص والمجادلات والمناقشات كثيرا من علامات الاستفهام فى ذهن القارئ عن تكوين الحامض النووى أو البصمة الجينية ، وعن الوراثة والجينات المسئولة عن نقل الصفات الوراثية ، وكيف أمكن للعلماء فك رموز الشفرة الجينية ، وهذا ما سوف نتناوله بإذن الله تعالى فى الفصل القادم .

\* \* \* \*

# الفصل الثالث بداية عصرالهندست الوراثية

**V** 

#### 🗆 علم الوراثة:

لاحظ الناس منذ قديم الأزل وجود صفات مشتركة بين الأبناء، والآباء، أو الأمهات، وبين الأبناء وبعضهم، وربما يمتد أثر هذه الصفات ليشمل الأجداد والأخوال والأعمام.

ولعل هذه الملاحظات قد امتدت منذ الأزل لتشمل بعض الأمراض التى لوحظ انتقالها فى أبناء العائلة الواحدة من الذكور ، مثل مرض الهيموفيليا مثلا ، والتى تصيب بعض أنواعه الذكور دون الإناث ، وتسبب سرعة النزف ، مما قد يعرض صحة الإنسان للخطر إذا لم يتم إسعافه وعلاجه بالعامل الناقص فى جسمه من عوامل تجلط الدم .

وظلت هذه المشاهدات في حير الملاحظات والاعتقادات ، حتى بدأ البحث البيولوجي عن أسبابها من خلال ما يسمى بعلم الوراثة في أواخر القرن التاسع عشر ، حيث بدأ الناس والعلماء يحاولون وضع الأسس البيولوجية لانتقال الصفات الوراثية بين البشر ، من خلال علم الوراثة .

وفى عام ١٨٦٦ استطاع العالم النمساوى " جريجور جوهان مندل " أن يُدوّن ملاحظاته عن انتقال الصفات الورائية من خلال تتبع صفات نبات " البازلاء " ، وبعد آلاف من التجارب والتباديل والتوافيق التي تختبر انتقال الصفة الورائية من جيل إلى جيل ، استطاع "مندل " أن يصل إلى قوانين الوراثة التي تضع القواعد الأساسية لانتقال الصفات الوراثية من جيل إلى أخر، مثل صفات اللون ، والطول ، وغير ذلك من الصفات ، وتوصل إلى وجود صفات سائدة تعبر عن نفسها حتى لو وجدت بصورة منفردة ، وصفات أخرى متنحية ، لا تعبر عن نفسها إلا إذا تواجدت في الخلية البشرية بصورة مزدوجة ، كما توصل مندل إلى حقيقة هامة الا وهي : أن هذه الصفات لا تنتقل إلا من خلال عوامل ( وهي التي نطلق عليها الآن الجينات ) ، وهذه العوامل هي السئولة عن انتقال الصفة من جيل إلى جيل .

والغريب أن أبحاث مندل ومذكراته ظلت مهملة ، ولم ينظر أحد إليها إلا بعد أربعين عاما من وضعها ، حتى اكتشفت قوانين الوراشة في مطلع القرن العشرين ، وفي عام ١٩٠٩ أطلق أحد علماء النبات الألمان على عوامل الوراشة التي تنقل الصفات الوراثية من جيل إلى آخر ، والتي وصفها مندل من قبل ، اسم "الجينات" ، وقد اشتق اسم"جين Gene" من الاسم الإغريقي الذي يحمل معنى : الميلاد أو To give birth to ، ومن هنا كان ميلاد علم الوراثة .

ومنذ عام ١٩١٠ والعلماء يدركون أن الصفات الوراثية تنتقل من خلال جينات موجودة على ما يسمى بالكروموسومات ، الموجودة في نواة كل خلية ، والأجناس المختلفة تحمل أعدادا مختلفة من هذه الكروموسومات ، والجنس البشري بشكل عام يحمل كروموسوما في كل خلية من خلايا الجسم ، تكون على شكل ثلاثة وعشرين زوجا في نواة الخلية البشرية ، ما عدا الحيوان المنوى والبويضة ، اللذين يحملان نصف هذا العدد من الكروموسومات من الأم ، أما النصف الكروموسومات من الأم ، أما النصف الأخر فيرثه من الأب .

#### □ فك رموز الشفرة الجينية واكتشاف الحامض النووى:

وبالتدريج ، بدأ العلماء تباعا يحاولون فك رموز الشفرة الجينية ، على اعتبار أن هذا الجين هو المسئول عن نقل الصفات الورائية المختلفة ، وفي عام ١٩٤٤ تبين أن هذه الجينات عبارة عن مادة من حامض نووى ، يطلق عليه اختصارا (دى - إن - إيه DNA ) ، أو حامض " ديوكسي ريبونيوكليك " ، وهذا الحامض النووى عبارة عن جزىء طويل يتكون من أربع وحدات كيمياوية يطلق عليها اسم قواعد نيتروجينية ، مثل A يشير للأدنيين ، ويشير للسيتوزين ، G ويشير للجوانين ، و T ويشير للثيامين .

وحتى هذا الوقت لم يستطع العلماء أن يعلموا كيف يمكن للجين الذى يحمل صفة معينة أن ينسخ نفسه ، ليعطى للجيل القادم نفس هذه الصفة ، وكانت الإجابة في تكوين جزىء الحامض النووى نفسه ، والذى تم اكتشافه في عام ١٩٥٣ بواسطة عالم البيولوجيا الأمريكي " جيمس واتسون " ، وعالم البيولوجيا البريطاني " فرانسيس كريك " .

ولكى نشرح كيف تم ذلك ، فلا بد أن نتحدث عن تكوين هذا الحامض النووى نفسه الذى يحمل سر الحياة ، ثم نتحدث عن الاكتشافات العلمية التى يمكن من خلالها استخدام الحامض النووى لاكتشاف وتشخيص وعلاج عدوى الأمراض المختلفة ، وعمل خريطة جينية للجسم البشرى يمكن من خلالها اكتشاف الأمراض الوراثية ، وعلاجها من خلال علم الهندسة الوراثية عن طريق العلاج الجينى ، وغير ذلك من استخدامات الحامض النووى في الطب الشرعى ، وتحديد القاتل من خلال مخلفاته في مكان الجريمة ، وإثبات البنوة ، وغير ذلك من المجالات التى فتحها أمامنا ذلك الاكتشاف الذي يسمى بسر الحياة : الحامض النووى ، أو البصمة الجينية .

#### □ " كريك " و " واتسون " يصيحان في الكافيتيريا: لقد اكتشفنا سر الحياة:

ولنبدأ القصة من أولها ، ففي عام ١٩٥٣ وقف الباحثان " فرانسيس كريك " الذي كان يبلغ من العمر ٣٦ عاماً حينذاك ، وزميله " جيمس واتسون " اللذي كان في الرابعة والعشرين من عمره ، وسط كافيتريا كمبردج الشهيرة ، وصاحا بأعلى صوتيهما : لقد اكتشفنا سر الحياة .

وبالفعل فقد كانا على حق ، فقد توصلا إلى اكتشاف لغز تكوين الحامض النووى "ديوكس رييونيوكليك" أو ما يطلق عليه (دى - إن - إيه DNA) ، الذى يحتوى على الصفات الوراثية للإنسان ، والجينات التى سوف تورث لأولاده وأحفاده من بعده ، وكان هذا الاكتشاف هو بداية عصر جديد لعلم البيولوجيا الجزيئية ، والهندسة الوراثية ، التى يعلق الأطباء أملا كبيرا عليها في حل ما يواجه الطب من مشكلات خلال القرن الحادى والعشرين .

وعندما ننظر إلى كل خلية من خلايا الجسم البالغ عددها حوالى ٥٠ - ١٠٠ تريليون خلية تقريبا ، نجد أن كل خلية من هذه الخلايا تحتوى على نواة ( فيما عدا كرات الدم الحمراء والتي لا تحتوى على أية نواة ) ، وهذه النواة يوجد بداخلها الكروموسومات ، التي تتكون من جزيئات الحامض النووى ، الذي يحتوى على ترتيب معين من القواعد النيروجينية يصنع الجينات ، التي ستصبح من خلال هذا التكوين والترتيب مسئولة إما عن تكوين عضو ، أو إفراز إنزيم ، أو أداء وظيفة ، وإذا حدث تغيير في هذا الترتيب - كأن تأتى قاعدة نيروجينية مكان أخرى - فإن ذلك سيؤدى إلى حدوث طفرة في هذا الجين تفقده الوظيفة التي كان منوطاً به أداؤها .

وكل خلية من خلايا الجسم تحتوى على نواة بها 13 كروموسوما ، فيما عدا الحيوان المنوى والبويضة اللذين يحتويان على 17 كروموسوما فقط ، منها 17 كروموسوما جسديا ، وكروموسوم واحد يحدد الجنس ، فلو افترضنا أن الحيوان المنوى للرجل الذى يحتوى على 17 كروموسوما ، بالإضافة إلى كرموسوم 17 أيضا ، فإن الناتج سوف يكون تحتوى على 17 كرموسوما بالإضافة إلى كروموسوما 17 أيضا ، فإن الناتج سوف يكون نطفة تحتوى على 17 كروموسوما + كروموسومان 17 ، أى أن الناتج سوف يكون أنثى .

أما إذا كان الحيوان المنوى للرجل هو الذى يحتوى على كروموسوم الذكورة Y، فإن الناتج سوف يكون ٤٤ كروموسوما + كروموسومان XY، أى أن الجنين الناتج سوف يكون ذكرا، وهكذا يتضح لنا أن الرجل هو الذى يحدد نوع الجنس، سواء كان ذكرا أم أنثى، وليست المرأة كما يدعى البعض ممن يفتقر إلى الثقافة الصحية.

#### 🗆 المكتوب على الجين .. لازم تشوفه العين:

ربما كان من الصعب علينا أن نتخيل كيف بدأت الحياة من خلال حيوان منوى وبويضة ، اندمجا سويا ليكونا خلية واحدة ، اندمجت في نواتها جينات كل من الأب والأم ، ونتج من خلال هذا الاندماج صفات وراثية جديدة ، بداخلها كل التعليمات التي تتكون من خلالها كل خلايا هذا الجسم البشرى ، بكل أجهزته المعقدة ووظائفها المختلفة .

وتختلف هذه الصفات من إنسان إلى إنسان ، لينفرد كل إنسان بخصائص وصفات وراثية خاصة به تميزه عن غيره من البشر ، فكأن نواة النطفة الأولى ما هي إلا كمبيوتر ، أو " بنك للذاكرة والمعلومات " يمد الجسم البشرى بالأوامر التي ينبغي أن يكون عليها في المستقبل ، من خلال تسلسل هذه القواعد النيتروجينية ، وترتيب الجينات على الحامض النووى (دى - إن - إيه) والذي يعمل في تجانس وانسجام مع حامض نووى آخر هو (آر - إن - إيه RNA) ، الذي يعمل كحامل للحقيبة الدبلوماسية أو النووية ، الموجود بها كل المعلومات الجينية ، لينقلها من نواة الخلية إلى منطقة " الريبوسوم " الموجودة في سيتوبلازم الخلية ، لتترجم هذه الأوامر الشفهية ، لتصنيع البروتين بنفس الترتيب والتسلسل ، والأمر الذي وصل إليها من الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA) ، وجيناته الوراثية ، وبصمته الجينية .

والمقصود بالبصمة الجينية - كما سبق أن ذكرنا - هو تتابع القواعد النيتروجينية بتسلسل معين ، وهذا التسلسل هو الذي يعطى الأمر للجين لتكوين بروتينات معينة ، عبارة عن ٢٠ نوعا من الأحماض الأمينية ، تعطى الأوامر بإظهار صفة ، أو وظيفة معينة ، تتغير لو تغير هذا التسلسل في موضع واحد فقط من ترتيب الحامض النووى ، وقد تم اكتشاف العشرين نوعا من الأحماض الأمينية الأساسية في عام ١٩٦٧ .

ووحدات بناء الحامض النووى تسمى " النيوكليوتيدات " ، وهى تشبه الأحجار التى يتكلون منها بناء الحامض النووى ، وتتكون من سكر ( ديوكس ريبوز فى حالة حامض دى - إن - إيه ، وريبوز فى حالة حامض آر - إن - إيه ) ، ومجموعة فوسفات ، وواحدة من أربع قواعد نيتروجينية ، أى تحتوى على النيتروجين ، اثنتان منهما تنتميان إلى مجموعات البيورين ، وتسميان أدينين A وجوانين A و واثنتان تنتميان إلى مجموعة بايريميدين ، وتسميان ثايمين A وسيتوزين A .

والحامض النووى عبارة عن سلم حلزونى يتكون جانباه من السكر والفوسفات ، أما درجات السلم فتتكون من هذه القواعد النيتروجينية ، والتى يجب أن تلتقى فيها أحد القواعد التى تنتمى إلى مجموعة " البيورين " ، بواحدة أخرى من التى تنتمى إلى مجموعة "بايريميدين" في وسط درجة السلم ( انظر الصورة ) ، وعندما ينقسم الحامض النووى إلى جانبين أو شطرين ، فإن كل جانب يلتقى فيما بعد ، بالجانب أو القاعدة النيتروجينية المكملة له ، لكى تكتمل درجات السلم مرة أخرى، تماما مثلما نفتح السوستة فيصبح لدينا جانبين ، ثم نغلقها فيدخل كل جزء من الجانب في الجنزء المكمل له من الجانب الآخر ، فمثلاً تتابع A - G - T على الجانب الآخر وهكذا .

ودرجات السلم الحلزوني الذي نشبه الحامض النووى به ، مرتبطة ببعضها من المنتصف كما ذكرنا بشكل يذكرنا بالسوستة ، فهناك اتفاق بين كل اثنتين من القواعد النيتروجينية لكي تلتقيا ، وتغلقا السلم الحلزوني ، ليصبح مردوجا ، فالأدينين A مثلا ، لا بد وأن يلتقي مع الجوانين G ، ومن هنا لا بد وأن يلتقي مع الجوانين G ، ومن هنا يمكن لهذا الشريط الحلزوني المزدوج من الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA) ، والذي يشبه السوستة المغلقة ، أن ينفك من وسطه إلى جانبين منفردين ، تماما مثلما نفتح السوستة فتتحول إلى جانبين منفردين ، إلا أن كل جانب يمكنه أن يجذب جانبا آخر مقابلا له حتى يحدث الازدواج مرة أخرى ، وتنغلق السوستة ، وتصبح مزدوجة .

ولو افترضنا أن القواعد النيتروجينية تمثل الحروف الأبجدية ، وأن كل ثلاثة حروف منها تتلاصق وتكون ثلاثية ، فإن هذه الثلاثيات من القواعد النيتروجينية تكون بمثابة الكلمات التى تكونت من الحروف ، وعلى ذلك يمكن أن يعطى أى تغيير في ترتيب الحروف تغييرا في معنى الكلمة ، ويمكن أن يعطى التغيير في ترتيب الكلمات تغييرا في معنى الحملة ، وكذلك التغيير في معنى وترتيب الجمل يعطى الموضوع مفاهيم وأبعادًا أخرى .

ولعلنا استطعنا من خلال هذا التشبيه أن نستوضح من أين يأتى التباين والاختلاف بين البشر ليعطى كل شخص صفات وراثية ، وخصائص تختلف عن الآخر .. ولا عجب في ذلك ، فتلك صنعة الله التي أحسن صنعها ، ومن أحسن من الله صنعاً ؟ ، فالقرآن الذي نـزل من عند الله تتكون كلماته من نفس الثمانية وعشرين حرفا التي تتكون منها حروف اللغة العربية ، ولكنه مع ذلك تحدى الإنس والجن أن يأتوا بآية مثله ، ولو كان بعضهم لبعض ظهيرا ، وقد عجزوا بالفعل عن ذلك .

#### 🗆 كيف تحدث الطفرة ؟

ولتقريب هذا إلى ذهن القارئ فلنفترض أن هناك جيئا ، ترتيب الحروف الأبجدية فيه هو الراء والجيم والباء ، فيكون الناتج هو " رجب " ، وهو اسم علم لشخص يطلق على رجل ، فإذا حدث خلل وأتى حرف مكان آخر ، فسوف يتغير المعنى تماماً ، ويصبح برج ، وهو مكان عال ، أو جرب ، وهو مرض جلدى معد ، وهذا ما نطلق عليه لفظ " الطفرة " ، والتى تعبر عن تغير في ترتيب القواعد النيتروجينية ، مما يؤدى إلى تغير في ترتيب الجين ، وبالتالى تغير في تكوين البروتين الذي يصنعه هذا الجين ، وأيضا تغير في الوظيفة المنوط به القيام بها .

وهذه القواعد النيتروجينية الموجودة في الحامض النووى يبلغ عددها حوالي ٣ بلايين قاعدة ، ولو حاولنا كتابتها على ورق فولسكاب لاحتجنا إلى ٣٩٠ الف صفحة لكى نكمل كتابتها ، إلا أنها توجد جميعا في نواة الخلية الحية التي لا ترى بالعين المجردة .

وعندما ننظر إلى نواة الخلية البشرية من خلال الميكروسكوب الإلكترونى وهى فى مرحلة الانقسام بعد صياغتها ، فإننا نجد بداخلها مكونات تشبه العصى ، وهلى الكروموسومات ، التى هى عبارة عن جزيئات متصلة من الحامض النووى (دى - إن - إيه) ، على شكل شريط حلزونى مزدوج ، وكل جانب من هذا الشريط يشبه تماما الخيط الرفيع الذى تنتشر على طوله حبيبات صغيرة تمثل الوحدات التى يتكون منها ، ألا وهى الجينات الوراثية التى تعطى الإنسان صفاته الوراثية وخصائصه المختلفة .

وعند الانقسام تستطيل الخيوط الرفيعة التي تكون الحامض النووى ، والتي يقدر طولها لو تم فردها بحولى ٩٠ سم في الخلية الواحدة التي لا نراها بالعين المجردة ، ويظل انقسام الخلايا بنفس ترتيب الحامض النووى وتتابع القواعد النيتروجينية على الجينات ، ابتداء من انقسام النطفة الأولى لتكوين الإنسان ، وحتى موته ورحيله عن هذه الدنيا ، إلا إذا حدثت طفرة نتيجة انقسام غير طبيعي ، أو ظروف بيئية معينة تؤثر على نواة الخلية ، وتغير تكوين الجينات الوراثية .

## □ أسطول صيانة إلهى للمحافظة على ترتيب مكونات سر الكون:

ومن العجيب أن نجد أن المولى عز وجل قد خلق أسطولا إلهيًا يسمى " أسطول صيانة دى - إن - إيه " DNA Repair enzymes ، لكى يتأكد من حدوث هذا الانقسام بالطريقة الصحيحة ، مع انقسام كل خلية من خلايا جسمنا منذ تكوين النطفة وحتى الموت .

ومن خلال الشرح السابق فإننا لا يمكن أن نكون منصفين إذا اعتبرنا أن مولد الإنسان هو البداية التي يمكن أن تبدأ من عندها الحياة ، فمرحلة الولادة في الحقيقة ما هي إلا مرحلة انتقال من ذلك العالم المظلم السائل الذي يحيط بالجنين ، إلى هذا العالم الواسع المضيء الذي يملؤه الهواء ، وتنيره الشمس ، ويضيؤه القمر ، وإذا أردنا أن نبحث عن البداية الحقيقة ، وأهم حدث في حياة الفرد بصفة عامة ، فإننا لن نجد أهم من لحظة الإخصاب ، تلك اللحظة التي يلتقي فيها الحيوان المنوى للأب ، وبويضة الأم ، لتكوين النطفة التي يتكون منها الجنين .

ولقد وعى الصينيون أن فترة الحمل هذه ، هى من أهم الفترات التى يجب أن تضاف إلى العمر الحقيقى للإنسان ، فكل ما سوف يكون عليه الإنسان فى كبره يتحدد خلال هذه الفترة ، هل سيكون ذكيا أم غبيا ؟ صحيحا أم عليلا ؟ مزاجه النفسى والعصبى ، قوامه .. وهل سيكون نحيفا أم سمينا ، طويلا أم قصيرا ؟ جميلا أم قبيحا .. لون الشعر ، لون العينين ، وغير ذلك من الصفات ، حيث تتحدد كل هذه الصفات والأمراض منذ التقاء الحيوان المنوى بالبويضة ، لتكوين النطفة التى يوجد بها نواة ، تحمل بداخلها الحامض النووى (دى - إن بالبويضة ، لتكوين النطفة التى يوجد بها نواة ، تحمل بداخلها الحامض النووى (دى - إن يكون عليه الإنسان فى المستقبل من صفات ومزايا وشكل وأمراض ومزاج ، وصدق الله تعالى حين قال : ﴿ قتل الإنسان ما أكفره ، من أى شيء خلقه ، من نطفة خلقه فقدره ﴾ .

ولقد اكتشف العلم الحديث أن المئات من الحيوانات المنوية التى تنجح فى الوصول إلى البويضة ، من بين أكثر من مائة مليون حيوان منوى ، تظل تدور مع البويضة وحولها فى حركة دائرية عكس عقارب الساعة ، حتى يستطيع أقواها أن يخترق البويضة وتتكون النطفة ، وهذه الحركة الدائرية عند تكوين النطفة ، نجدها هى نفسها حركة الإلكترونات حول البروتون فى أى ذرة من الذرات على وجه الأرض ، وهى نفسها حركة الأرض وهى تدور حول نفسها ، وأيضا حول الشمس ، فالكون كله يدور فى نفس الحركة الدائرية

عكس عقارب الساعة ، وهى نفس حركة الطواف حول الكعبة عندما يبدأ الإنسان طوافه من عند الحجر الأسود والكعبة على يساره عكس عقارب الساعة ، ترى هل هذه الكائنات - ابتداءً من النطفة وحتى المجرات - في حالة طواف وتسبيح لله خالق السماوات والأرض ، و إن من شيء إلا يسبح بحمده ولكن لا تفقهون تسبيحهم ، صدق الله العظيم .

ونعود إلى النطفة حيث يبدأ انقسام الخلية الواحدة إلى خليتين، ثم أربعة، وهكذا حتى يكتمل تكوين الإنسان الكامل بكل أجهزته وخلاياه، التى تحمل كل منها داخل النواة الموجود بداخلها ذلك الحامض النووى، أو سر الكون الذى تكون مع أول خلية وهى النطفة، والتى حافظ عليها رب العزة حين قال ﴿ ثم جعلناه نطفة في قرار مكين ﴾، صدق الله العظيم.

ويمثل هذا الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA) الشفرة أو البصمة الجينية التى تحمل الصفات الوراثية على جينات ، وهذه الجينات تحمل ترتيبا معينا لقواعد نيروجينية ، إذا اختلف ترتيب أحدها أو غاب تتغير الصفة أو الوظيفة المسئول عنها هذا الجين ، ويحدث ما يسمى بالطفرة ، التى قد تسبب أمراضا وراثية ، أو تشوهات خلقية ، أو أوراما سرطانية ، أو غير ذلك حسب شكل ووظيفة ومكان الجين المسئول عن المرض ، فالخلية البشرية تحتوى على حوالى مائة آلاف جين ، و١٠٪ فقط منها هي التي تعمل وتنشط ، والباقى في حالة كمون ، وقد تنشط في أجيال لاحقة فيما بعد ، ولعل هذا يفسر لنا حديث الرسول صلى الله عليه وسلم حين يقول : " تخيروا لنطفكم فإن العرق دساس " ، صدق رسول الله صلى الله عليه وسلم .

ويكفى أن نعلم أن هذا الحامض النووى هو نفسه المادة الخام للخلية ، أو سر الكون والحياة لجميع الخليفة ، سواء كانت بكتريا ، والحياة لجميع الكائنات الحية ، سواء كانت بكتريا ، أو فيروسات ، أو فطريات ، أو طفيليات ، أو طيور ، أو حيوانات ، أو نباتات ، أو إنسان .

ومنذ لحظة الإخصاب وحتى الموت تظل خلايا جسمنا في حالة انقسام وتجدد ، ومع هذا الانقسام ينسخ الحامض النووى من نفسه صورة طبق الأصل ، ولنا أن نتخيل حجم هذا الإعجاز الإلهي عندما نعلم أن الجسم البشرى يحمل في المتوسط عددا من الخلايا تبلغ (١٠)٤ خلية ، كل خلية بها من القواعد الينتروجينية ٤ × (١٠)٩ تنقسم خلال معدلها العمرى خلية ، ولو حدث خلال هذا الانقسام طفرة للحامض النووى فإن الإنسان يصاب بالأمراض الوراثية ، والتشوهات الخلقية المختلفة إذا حدث ذلك أثناء الحمل ، أما بعد الولادة وأثناء حياة الإنسان فقد يحدث هذا التغير نتيجة التعرض لعوامل خارجية ، مثل التعرض

للأشعة ، والمواد المسرطنة المختلفة ، والتى تؤدى إلى انقسام غير طبيعى في الخلية ، وتكوين الأورام السرطانية .

وقد كان العلماء - وحتى شهور قليلة - يركزون بحثهم عن الجين المعيب الذى أدى إلى حدوث المرض ، وبالفعل توصلوا إلى العديد من هذه الجينات ، وحاولوا إصلاح وإعادة ترتيب مثل هذه القواعد النيتروجينية من خلال الهندسة الوراثية ، وبالتالى علاج بعض الأمراض الوراثية ، إلا أن الثورة العلمية التى حدثت في منتصف التسعينات كانت في الأمراض الوراثية ، إلا أن الثورة العلمية التي حدثت في منتصف التسعينات هي عبارة اكتشاف إنزيمات معينة يسمى DNA Repair Enzymes ، والذي يذهب إلى الحامض النووى أو سرعن أسطول الصيانة الإلهي الذي اكتشفه العلماء ، والذي يذهب إلى الحامض النووى أو سرحدوث أي خطأ في عملية نسخ وانقسام تحدث في أي مكان في الجسم ، ليتأكد من عدم حدوث أي خطأ في عملية النسخ ، وإذا اكتشف وجود أي عيب أو خطأ فإنه يبادر بإصلاحه فورا ، حتى أنه يستطيع نسخ ومراجعة ٣ مليارات نسخة من القواعد النيتروجينية دون حدوث أي خطأ ، لكي تظل صنعة الله في أحسن تقويم .

إذن فلماذا تحدث الأمراض والأخطاء أثناء انقسام الخلية ، مما يؤدى إلى حدوث الأورام السرطانية ، ما دام هذا الأسطول متواجدا ويؤدى وظيفته ؟

والإجابة على هذا السؤال تتمثل فى " الإنسان " ، فهو الذى يصنع ذلك ، إذ أن أسطول الصيانة ذاك له مقدرة معينة ، تماما مثل محطة إطفاء بها عدد معين من سيارات الإطفاء لخدمة ألف مواطن ، وتؤدى وظيفتها بكفاءة تامة ، فلو أنها انتقلت لتخدم مليون مواطن لما استطاعت أن تقوم بواجبها على أكمل وجه ، ولزادت الحرائق ، وقلت المقدرة على إطفائها ، والتحكم فيها .

وذلك بالطبع ما يحدث عند تعرض الإنسان للمواد المسرطنة المختلفة ، وملوثات البيئة ، والأدوية ، وأدوات التكنولوجيا الحديثة ، والموجات الكهرومغناطيسية وغيرها ، والتي تحمل هذا الأسطول ما هو فوق طاقته ، فتكثر الأخطاء في عملية نسخ سر الكون ، وتزداد الأمراض والأورام ، ويدفع الإنسان ثمن عبثه بقوانين الصيانة الإلهية ، وقد صدق الله عز وجل حين قال : ﴿ لقد خلقنا الإنسان في أحسن تقويم ، ثم رددناه أسفل سافلين ﴾ ، صدق الله العظيم .

#### □ بداية عصر الهندسة الوراثية:

فى بداية السبعينات، بدأ العلماء يكتشفون بعمق كيفية عمل الجينات الوراثية، وكيف تنتقل الصفات الوراثية من خلال ترتيب معين للقواعد النيتروجينية التى تعطى الأمر لتكوين نوع معين من البروتينات من بين ٢٠ نوعًا من الأحماض الأمينية، فتكسب الإنسان الصفة التى ينبغى أن تنتقل إليه، بناء على هذا الترتيب الموجود على الحامض النووى، أو بناء على ما أسموه بالبصمة، أو الشفرة الجينية.

وبناءً على هذا الفهم استطاع العلماء الوصول إلى أدوات تمكنهم من التدخل لإعادة ترتيب هذه الجينات ، وتصحيح الخلل الذى يمكن أن يحدث فيها ، نتيجة حدوث أى نوع من الخلل فى ترتيب القواعد النيتروجينية التى سبقت الإشارة إليها ، وسمى هذا التدخل فى تكوين الجينات الوراثية لاكتساب صفة جيدة ، أو لإزالة صفة مرضية ، بعلم الهندسة الوراثية .

وكما أن للمهندس أدواته التي لا يمكن أن يستغنى عنها في عمله لكى تساعده على إنجاز صنعته ورسومه بإتقان ، مثل المسطرة حرفT ، والمثلث ، والمسطرة ، والنقلة ، والفرجار، فكذلك هناك أدوات لا يمكن لن يعمل في مجال الهندسة الوراثية أن يستغنى عنها.

وأول هذه الأدوات وأهمها نوع من الإنزيمات أو البروتينات التى تسمى Restriction وأول هذه الأدوات وأهمها نوع من الإنزيمات ، يستطيع أن يقص الحامض النووى (دى ان - إيه DNA) في مواضع معينة ، وكل إنزيم من هذه الإنزيمات لا يستطيع أن يقطع إلا عند موضع محدد على جزىء الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA).

ثم تأتى بعد ذلك مادة لا تقل أهمية عن هذا القص الكيميائى الذى يستطيع قص أجزاء الحامض النووى عند مواضع محددة ، ألا وهى ما يسمى بالصمغ أو اللصق Glue الذى لا بد أن يأتى بعد عملية القص التى ذكرناها من قبل ، والذى يجمع جزيئات الحامض النووى الذى تم قص أجزاء منه ليصلها ببعض ، وبذلك يستطيع العلماء أن يقطعوا جينا معيبا من موضع معين على الحامض النووى ، ويصلوا أو يثبتوا جينا آخر سليما مكانه ، ويسمى الحامض النووى الناتج من هذه العملية " Recombinant DNA " .

ولعل العمل من خلال بعض أنواع البكتريا غير الضارة قد مكن العلماء من تعلم كيفية نقل الجين من كائن إلى آخر

#### □ استنساخ الجينات من خلال البكتريا:

استطاع العلماء الوصول إلى وسيلة لاستنساخ جينات معينة ، باستخدام بعض أنواع من البكتريا غير الضارة ، فالجين لا يمكن أن يرى باستخدام المجهر العادى أو الميكروسكوب ، وإذا كنا نريد أن نصنع نسخة من الجين المسئول عن إفراز الإنسولين مثلا لعلاج مرضى السكر ، فلا بد أن نصنع نسخا كثيرة من هذا الجين ، حتى تتوفر لنا الكمية المناسبة لعلاج مرضى السكر ، وكذلك الحال في حالة تحضير هرمون النمو ، الذى لا يمكن الحصول عليه من البشر بصورة طبيعية ، لعلاج حالات قصر القامة أو القزامة ، ومن هنا أصبح من الضرورى لهؤلاء العلماء ، ليس فقط معرفة ترتيب الجين ، وموضعه ، والوصول إليه ، ولكن أيضا لا بد من معرفة كيفية استنساخه للحصول على أقصى فائدة منه .

وهناك مثال آخر لاستخدام استنساخ الجينات، وهو الذى نستطيع من خلاله تحضير التطعيمات التي تقينا من الأمراض العدية المختلفة ، من خلال علم الهندسة الوراثية ، مثل التطعيم ضد الالتهاب الكبدى الوبائي من النوع ب ، فبدلا من الأسلوب القديم ، الذى كان التطعيم ضد الالتهاب الكبدى الوبائي من النوع ب ، فبدلا من الأسلوب القديم ، الذى كان يعتمد على حقن الإنسان بالميكروب المسبب للمرض كاملا ، سواء كان مضعفا ، أو ميتا ، أو باستخدام أجزاء منه ، أصبح من المتاح الآن تحديد الجين المحدد في الفيروس الذى يشعر به الجهاز المناعي ويتحفز ضده ، والمسمى بالأنتيجين ، وبالتالي يرد الجهاز المناعي بإفراز الأجسام المضادة التي تبقى في الدم ، لتدافع عن الجسم في حالة تعرضه لعدوى هذا الفيروس إذا دخل الى الجسم من خلال العدوى مسرة أخرى ، وبذلك أزالت الهندسة الوراثية الخطر الذى كان يساور الناس في بعض الأحيان من مضاعفات التطعيم ببكتريا أو فيروسات حية أو مضعفة ، والتي كانت في بعض الأحيان تسبب المرض نفسه ، بدلا من أن تقي منه .

وفى مطلع الثمانينيات ، استطاع العلماء الوصول إلى طريقتين لاستنساخ الجينات باستخدام البكتريا ، أولهما كانت تشمل تقطيع الجين إلى قطع صغيرة تحتوى على المادة الوراثية ، وإدخالها إلى المادة الوراثية لبعض الفيروسات غير الضارة التى يطلق عليها " فاج " Phages والتى تتم عدوى البكتريا بها . ولأن الفيروس عندما يعدى كائنا حيا فإنه يسخر المادة الوراثية بداخله لصالحه ، لكى يتكاثر بداخلها ومن خلالها ، لذا يتكاثر الجين مع المادة الوراثية للفيروس داخل البكتريا ، ويتم عمل مليارات من النسخ من هذا الجين بهذه الطريقة .

أما الطريقة الثانية لنسخ الجينات فتشمل تقطيع الجين إلى حلقات دائرية صغيرة داخل الحامض النووى للبكتريا (دى - إن - إيه) ، ويسمى في هذه الحالة Plasmids " بلازميد " ، وكلما تكاثرت هذه البكتريا فإن البلازميد الذى يحتوى على الحامض النووى للجين يتكاثر معها ، حيث يستطيع العلماء بعد ذلك أن يفصلوا هذه النسخ من الجينات عن الحامض النووى للبكتريا .

ولقد أصبحت هذه البكتريا بفضل الهندسة الوراثية عبارة عن مصانع بيولوجية لتحضير الكثير من الأدوية التى يصعب الحصول عليها من الطبيعة ، أو لتحضير التطعيمات المختلفة .

ثم تبع ذلك استخدام الفيروسات لحمل الجين المراد استنساخه وإدخاله إلى الخلية النشودة ، لكى يتكاثر بداخلها ويصنع نسخا من هذا الجين .

### □ التكنيك السحرى لاستنساخ الجينات PCR:

وفى عام ١٩٨٣ توصل العلماء إلى وسيلة ثالثة لاستنساخ الجينات وتكبيرها ، من خلال تكنيك يسمى POR ، حيث يتم Polymerase chain Reaction أو ما يسمى اختصارا PCR ، حيث يتم نسخ مليار نسخة من الجين المراد استنساخه فى خلال أربع ساعات فقط ، وهذا هو التكنيك الذى يستخدمه العلماء الآن فى مجال الهندسة الوراثية بنجاح .

\* \* \*

# الفصسل الرابع

# الخريطة الچينية واستخداماتها في الطب الشرعي

#### 🗆 تقارير الطب الشرعي .. وثغرات تطيح بحلم الأبرياء:

تقرير الطبيب الشرعى - فى كثير من الحالات - يكون هو الفيصل الذى من خلاله يصدر القاضى حكمه على المتهم ، إما بالإدانة أو البراءة ، وعلى الرغم من وجود خبراء كثيرين فى الجامعات ومعاهد الأبحاث العلمية فى هذا المجال ، إلا أن رأيهم يعد استشاريا يمكن للمحكمة أن تأخذ به ، أو تتجاهله ، استنادا إلى تقرير الطبيب الشرعى الرسمى الذى يتبع وزارة العدل ، والذى تعترف المحاكم فى معظم الأحيان بتقاريره .

ومن هنا ارتفعت الصيحات في كثير من البلاد تطالب بالأخذ بآراء هــؤلاء الخبراء ، خاصة في القضايا المعقدة التي تحتاج إلى رأى علمي سديد ، خاصة مع هذا التقدم الرهيب في مجال التحاليل التي وصلت إلى تحليل البصمة الجينية لبحث الاعتداءات ، والعاهات ، والقتل ، والاعتداءات والتحرشات الجنسية ، حيث يمكن لإدارة الطب الشرعي المعملي أن تحلل إفرازات الجسم المختلفة والأظافر والشعر واللعاب والدم والسائل المنوى وغيرها للوصول إلى البصمة الجينية للمتهم ، أو لإثبات أو نفي النسب باستخدام البصمة الجينية .

وهناك قضايا كثيرة تم الحكم فيها استنادا إلى تقارير الطب الشرعى على الرغم من ان هذه التقارير مليئة بالثغرات من الناحية العلمية ، والتي يمكن لخبير آخر في الطب الشرعى أن يطعن فيها ، إلا أن القاضي حكم بما لديه من مستندات وتقارير من الجهة الرسمية للطب الشرعى ، وهم معذورون ، ففي أحد التحقيقات الصحفية في جريدة الأهرام بتاريخ ٢٤ يوليو عام ١٩٩٩ ، نشر الكاتب الصحفي الأستاذ "سيد على" رئيس قسم التحقيقات بالأهرام ، تحقيقاً صحفياً بعنوان "أساتذة الطب الشرعى بلا عمل"، عن أساتذة الجامعات المتخصصين في هذا المجال ، والذين لا يؤخذ برأيهم لأنهم لم يقسموا اليمين أمام وزارة العدل .. في هذا التحقيق يقول رئيس مصلحة الطب الشرعي مدافعاً : أنه تم إيجاز ٩٥ الف قضية في شتى إدارات الطب الشرعي خلال العام الماضي ، ولكن كم عدد الأطباء الشرعيين الذين قاموا بهذه المهمة في مصلحة الطب الشرعي ؟ إنهم ١٧٧ طبيباً شرعياً فقط ، في الوقت الذي يوجد فيه مئات من الأساتذة في كلية الطب الختلفة لا يستعان بخبراتهم في هذا المجال .

ولكن هل هذا القصور أو الثغرات التي تحدث في مجال الطب الشرعي ، يحدث في مصر فقط ؟ الحقيقة أن هذا يحدث في كل بلاد العالم بما فيها الولايات المتحدة واليابان وفرنسا وبريطانيا ، إلا أن إدخال التكنولوجيا الحديثة واستخدامها في مجال الطب الشرعى يخفف من عبء العمل على الأفراد ، ويقلل من نسبة الخطأ ، على الرغم من أنه سيظل قابلاً للحدوث .

ومن المتوقع أن تستخدم الخريطة الجينية في عمل سجلات جينية لكل شخص ، تمكن الخبراء والمختصين من توقع الإصابة بالأمراض الوروثة المختلفة ، والاستعداد لها ، والتعامل معها ، كما يمكن استخدام هذه السجلات للبصمة الجينية للأشخاص بواسطة مصلحة الأدلة الجنائية لتتبع أثر الأشخاص المتهمين في القضايا المختلفة ، وفي إثبات البنوة ، وغير ذلك من المشاكل التي تواجه القضاء ولا يجد لها حلا حاسما أو عادلا .

ولكن هل يمكن أن يكون العلم دائما على حق ، وألا تكون هناك فرصة للخطأ عند الاستناد إليه ؟ .. لعل القصة القادمة تجيب على ذلك .

فى مساء يوم ٢١ نوفمبر عام ١٩٧٤ انفجرت قنبلة لتدمر حانتين فى وسط مدينة برمنجهام الصناعية بإنجلترا ، وكانت الخسائر الناتجة عن الحادث واحدا وعشرين قتيلا ، ومائة واثنين وستين جريحا ، وفى الحال أعلنت الحكومة البريطانية أن مدبرى الحادث من متمردى الجيش الجمهورى الأيرلندى ، وبدءوا فى البحث والتحقيق ، حيث أمسكوا أول الخيط من خلال موظف التذاكر بالسكة الحديد الذى أدلى بأوصاف ستة من الأيرلنديين قد ركبوا القطار لتوهم ، وتم الفيض على الستة الإرهابيين وهم يلعبون الكوتشينة داخل القطار ، إلا أنهم أقسموا بأغلظ الأيمان أنهم لم يرتكبوا هذه الجريمة ، ولا يعرفون عنها شيئا ، وبدأ التحقيق معهم ، وفى الحال حولوهم إلى الطب الشرعى لعمل اختبار لهم يسمى " اختبار وبيس " ، وذلك من خلال وضع مادة كيميائية معينة فى يدهم تتفاعل مع مادة النيتريت جريس " ، وذلك من خلال الشاعات القليلة الماضية ، فإن نتيجة الفحص تكون إيجابية ، وقد ظهر أن الفحص إيجابي فى اثنين من الستة ، مما جعل الحكومة البريطانية تقدم الستة للمحاكمة ، الني أخذت بهذا الدليل الدامغ وحكمت بالإعدام عليهم جميعا .

وبعد ستة عشر عاما من الأخذ بهذا الفحص كقرينة ودليل في المحاكم، تقدم العلم، وتبين أن هذا الفحص أو الاختبار يمكن أن يكون إيجابيا في حالات كثيرة ، منها إذا أجرى بعد اللعب بورق الكوتشينة لفترة طويلة ، أو إمساك علب السجائر في اليد ، أو تعرض اليد

للأنواع المختلفة من الإيروسول ، أو الخمور ، وهكذا يتبين أن هؤلاء الستة قد أعدموا لأنهم كانوا يدخنون السجائر ، ويلعبون الكوتشينة ، وكان القاضى الذى أصدر حكمه عليهم بالإعدام مقتنعا تماما بصدق الدليل العلمى على إدانتهم ، وكان دائما يردد جملته الشهيرة في قاعة المحكمة، عندما ينكر المتهمون التهمة الوجهة إليهم فيقول: العلم لا يمكن أن يكذب.

وقبل ذلك كان هناك في الولايات المتحدة اختبار آخر يسمى "اختبار بارافين"، مشابه لهذا الاختبار الذي كان يجرى في إنجلترا، وكانوا يعتقدون أنه يستطيع أن يكشف من خلال التفاعل الذي ينتج في يد الإنسان، إن كان قد أطلق الرصاص من مسدسه حديثا، أو رمى قنبلة، من خلال آثار بودرة البارود التي تخلفها الطلقات، وآثار مادة النيتريت التي توجد في المتفجرات، وظل هذا الاختبار هو أحد القرائن الأساسية التي يمكن أن تدين أو تبرئ إنسانا متهما، إلى أن تبين أن هذا الاختبار يمكن أن يكون إيجابيا إذا كانت اليد ملوثة بالبول أثناء التبول (أى إذا تبول الإنسان ولم يغسل يده بعد ذلك)، وأيضا يمكن أن يدين الإنسان إذا كانت يده ملوثة برماد السجائر، أو السماد، أو طلاء الأظافر اللامع، كل هذا كان يمكن أن يمكن أن يمكن أن يدين الإنسان المتهم حتى نهاية الستينيات في الولايات المتحدة.

ولعل هذه الأحداث وغيرها هي التي جعلت بعض القضاة في بعض من الولايات المتحدة الأمريكية لا يأخذون برأى العلم ، إذا كان الاختبار الذي يجرى جديدا ، أو لم تثبت فاعليت ه بعد ، وبما أن العلم يؤكد أن اختبار الحامض النووى ، أو البصمة الجينية DNA هو من أقوى الاختبارات التي يمكن أن يعتمد عليها القضاة في حكمهم على المتهمين ، فقد كان لا بد من وضع ضوابط للتأكد من إجراء هذا الاختبار بدقة متناهية ، والاستعانة بأكبر الخبراء في علم الوراثة ، والبيولوجيا الجزيئية ، بجانب الخبراء في الطب الشرعي ، لكبي يستطيعوا تحليل النتيجة التي توصلوا إليها بالشكل الأمثل ، وعمل دراسات عن مدى تأثير وجود البكتريا ، والأصباغ ، وغير ذلك على تكوين الحامض النووى ، ومدى إمكانية توحيد الطريقة التي يجرى بها هذا الفحص من مكان لآخر ، وذلك من خلال إخضاعه لكتب التحقيقات الفيدرالي ، ومصلحة الطب الشرعي .

وكما أن لكل إنسان بصمة للأصابع تميزه ، وبصمة للصوت تجعله يختلف عن غيره ولا تتكرر ، فكذلك بصمة الحامض النووى ، عندما يجرى هذا الفحص بالأسلوب الأمثل ، حيث لا يمكن أن يتكرر التسلسل الموجود على الحامض النووى بالضبط ( فيما عدا التوام السيامي المتطابق والمشتق من نطفة واحدة ) .

ومن أهم مميزات هذا الفحص في الطب الشرعي ، أنه يُمكُن الباحثين من إجرائه على عينات وكميات صغيرة جدا ، مثل نقطة دم في سن إبرة ، أو ظفر ، أو قطعة من جلد المجنى عليه ، أو نقطة جافة من السائل المنوى ، أو غير ذلك من الأدلة التي يمكن أن تكون قد جفت ، وبعد حدوث الجريمة بزمن طويل .

وهكذا نرى إبداع الله فى خلقه وقدرته على تصويره ﴿ في أي صورة ما شاء رَكَّبك ﴾ فهو الذى يرينا آياته وقدراته ليعتبر أولو الأبصار منا ﴿ وفي أنفسكم أفلا تبصرون ﴾ ، صدق الله العظيم .

# □ البصمة الجينية .. واستخدامها في قاعات المحاكم:

ولعل من أهم المجالات التي يستخدم فيها الحامض النسووى للخلية (دى - إن - إيه DNA) ، أو البصمة الجينية التي تميز كل إنسان عن الآخر الآن ، هو مجال الطب الشرعي ، حيث يستغل هذا التفرد في البصمة الجينية الموجودة على الحامض النووى لكل إنسان ، ومدى التقارب بين الآباء والأمهات وأبنائهم ، والتقائهم في مواضع معينة ، بحيث يستطيع الإنسان أن يؤكد ، أو ينفى ، إن كان هذا الابن من ذلك الأب أم لا ، فيمكن أن تثبت البنوة ، وتحدد الأب ، وتكشف القاتل ، وتدين المغتصب .

وقد كانت فصائل الدم A,B,O ، وبعض البروتينات المختلفة الأخرى هي الوسيلة التي كانت تستخدم من قبل ، إلا أنها كانت يمكن أن تنفى البنوة ، من خلال اختلاف فصيلة دم الابن عن كل من الأب والأم ، إلا إنها لا يمكن أن تؤكد أن هذا الابن من ذلك الأب بالذات ، حيث أنه يمكن لإنسان آخر أن يحمل نفس فصيلة الدم التي يحملها الأب ، وكم من الأفلام السينمائية التي رأيناها تناقش هذه المشكلة ، وتقوم عقدة الفيلم كله على عدم المقدرة على الوصول إلى حل حاسم لها .

ونفس هذه العقدة كانت تواجه رجال البوليس عندما يجدون نقطة دم في مكان الحادث، وفصيلة دم هي نفس فصيلة دم أكثر من شخص من المشتبه فيهم.

ويمكن من خلال تحليل الحامض النووى للسائل المنوى الموجود في مهبل المرأة التي تم اغتصابها ، ومقارنته بالحامض النووى الموجود في دم الشخص المتهم بالاغتصاب ، أو المستبه فيه ، إثبات أو نفى تهمة الاغتصاب ، وإصدار الحكم عليه ، ولعل من أشهر القضايا التي استخدم فيها تحليل البصمة الجينية (دى - إن - إيه DNA) لإثبات الاتهام ، أو نفيه بالنسبة لمتهم ، هي قضية المثل ولاعب الكرة المشهور " أو - جي سيمسون " .

ومازالت فى الولايات المتحدة بعض الولايات التى لا تأخذ بنتيجة هذا الفحص وحده أو من جهة واحدة فقط ، كدليل إدانة مؤكد تحكم من خلاله المحكمة ربما بالإعدام على المتهم ، على اعتبار أنه تكنيك جديد قد تظهر فيه بعض العيوب فيما بعد ، إلا إذا اقترن بادلة أخرى تمكّن القاضى من أن يصدر حكمه من خلالها .

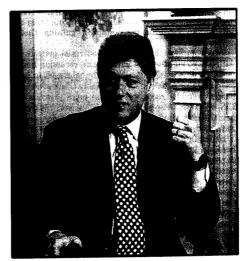
ويعتمد هذا التحليل على أخذ العينة من الدم التي تحتوى على الحامض النووى (دى - إيه DNA) ، وتكبيرها ملايين المرات ، ثم تقطيعها إلى جزيئات بواسطة إنزيمات تسمى Restriction Enzymes Cleavage Sites عند مواضع ، أو أماكن محدودة ، تسمى أماكن الانقسام ، وذلك من خلال إنزيمات تقوم بدور القص الذى يقطع الحامض النووى إلى قطع صغيرة عند مواضع محددة ، وهي محضرة من الحامض النووى للبكتريا ، وتقطع الشريط الوراثي الذي يشبه السلم عند نفس النقطة على جانبي السلم الحلزوني ، وتسمى نهايات هذه القطع بالنهايات اللاصقة Sticky Ends ، وذلك لأنها تنتظر الجزء الكمل لها لتلتصق به ، والذي فصلتها عنه هذه الإنزيمات ، التي تقوم بدور القص للحامض النووى ، وتسمى هذه العملية Restriction Fragment Length Polymorphism أو اختصارا وتسمى هذه العملية الطريقة على أن الملايين من هذه القطع الصغيرة من الحامض النووى وعدد تكرار وحدات بناء الحامض النووى في كل منها ، بحيث نستطيع بعد ذلك ، من خلال مجس يحمل تركيب وتكوين هذه القطع من الحامض النووى الذي تم تقطيعه ، مقارنته بحامض نووى آخر نريد أن نقارنه به .

والحقيقة أن طريقة PCR التى سبق ذكرها أسهل وادق من هذه الطريقة ، لكى نكر الجين ، ونعيد نسخ تسلسل الحامض النووى ، لكى نصل إلى تكوين وتحديد بصمته الجينية.

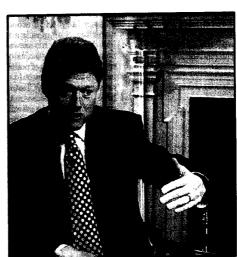
## □ بصمة كلينتون الجينية .. وبقعة على الثوب الأزرق:

ولعلنا أدركنا قيمة تحليل البصمة الجينية من خلال الفضيحة التى فجرتها " مونيكا لوينسكى " المتدربة السابقة فى البيت الأبيض ، حين ادعت وأعلنت عن علاقتها الجنسية الصريحة مع الرئيس الأمريكى ، وأنه كان يمارس معها الجنس فى مكتبه البيضاوى فى البيت الأبيض ، وقدمت فستانها الأزرق الشهير للمدعى " كنيث ستار " ، والذى كانت عليه بقعة من السائل المنوى للرئيس الأمريكى ، ظلت محتفظة بها لمدة ١٧ شهرا .









البصمة الجينية لبقعة على ثوب مونيكا الأزرق .. وضعت كلينتون في هذا الموقف الحرج

وكان من الطبيعي أن يتم فحص هذه البقعة لتحديد إن كانت تحمل البصمة الجينية للرئيس الأمريكي ، أم أنه مجرد افتراء وادعاء من "مونيكا" على الرئيس .

ومن خلال هذه الحادثة عرف رجل الشارع العادى الكثير عن تحليل البصمة الجينية واهميته ، ولنعد قليلاً إلى الوراء لنتذكر بعض تفاصيل ما حدث في هذه الواقعة .. فالرئيس كلينتون ليس أول رئيس للولايات المتحدة يقيم علاقة جنسية مع غير زوجته اثناء فترة رئاسته ، فقد أخرتنا كتب التاريخ والمذكرات المختلفة أن معظم رؤساء أمريكا كانوا يخونون زوجاتهم ، بدءا من جورج واشنطن ، الذي كانت له عشيقات كثيرات من البيض والسود ،أشهرهن زوجة السفير البريطاني لدى أمريكا "ليستون" ، وكان أيرنهاور أيضا على علاقة معروفة مع سائقة سيارته ، عارضة الأزياء السابقة : "كاى سومرز" ، وكلنا يعرف من خلال ما ذكر عن حياة كيندى أنه كان مولعا بالنساء ، حتى أنهم أطلقوا عليه لقب " الدون جوان " لكثرة علاقاته النسائية ، وكان يقضي عطلة نهاية أطلقوا عليه لقب " الدون جوان " لكثرة علاقاته النسائية ، وكان يقضي عطلة نهاية هذه الضجة ، ونشر مثل هذه الفضائح الغاية في الخصوصية للرئيس الأمريكي ، والتي أظهرته في صورة الإنسان العابث المستهر ، وأيضا الكاذب ، الذي لا يعرف حجم وخطورة منصبة الذي يشغله ، مما كان يهدد بإقالته ؟ .. إنها بالتاكيد إحدى المؤامرات اليهودية في مفاوضات السلام التي كانت تجرى بين إسرائيلية والعرب آنذاك .

ولعل من أهم الأدلة المادية التى كانت بمثابة الضربة القاضية التى استسلم بعدها كلينتون ، هو ذلك الفستان الأزرق الذى قدمته مونيكا اليهودية فى يوم ٢٨ يوليو عام ٩٨ ، بعد اتفاق الحصانة الذى تم بينهما وبين ستار اليهودى أيضا ، والذى يجعلها ترجع فى أقوالها التى سبق أن قالتها أمام المحكمة فى قضية " بولا جونز " ، دون أن تعاقب بتهمة الكذب والحنث وهى تحت القسم ، ولو علمنا أن هذه البقعة كانت موجودة على الفستان منذ لقاء مونيكا مع الرئيس كلينتون فى ٢٨ فبراير عام ٩٧، أى منذ ١٧ شهر قبل تقديمها لستار ، وكذلك شرائط الأنسر ماشين التى احتفظت بها مونيكا أكثر من عامين ، بصوت الرئيس الأمريكى ، يتبين سوء النية المبيتة للإيقاع بالرئيس الأمريكى .

ومن خلال التحليل ، ثبت أن هذه البقعة عبارة عن سائل منوى ، مما جعل المحقق يصدر قرارا لأخذ عينة من دم الرئيس كلينتون في ٣ أغسطس عام ٨٨ بواسطة طبيب البيت الأبيض ، وفي حضور مندوب عن المحقق المستقل ، والباحث الفيدرالية ، وقد تم إجراء

التحليل فى معامل المباحث الفيدرالية ، وثبت من خلاله أن الحامض النووى الموجود فى المبقعة الموجودة على الفستان الأزرق متطابق تماما مع الحامض النووى الموجود فى دم الرئيس كلينتون ، من حيث البصمة الجينية ، والتى لا يمكن أن تتطابق فى أى اثنين من البشر سوى فى حالة التوأم السيامى ، ونسبة تكرار حدوث هذه البصمة فى حالة الرئيس كلينتون تبلغ ا إلى ٧,٨٧ تريليون حالة .

وبعد أن حصلت مونيكا على الحصانة القضائية التي تحميها من المحاكمة بتهمة الشهادة الزور ، في حالة الرجوع عن شهادتها في قضية " بولا جونز " ، قررت أن تقلب المنضدة على كلينتون ، وأن تعترف بتفاصيل العلاقة الجنسية مع الرئيس ، والتي سبق أن أنكرتها خلال ثمانية عشر شهرا قضتها كمتدربة في البيت الأبيض ، وتبعتها ٢٧ زيارة للبيت الأبيض بعد أن غادرته للعمل في البنتاجون ، وقد ساعد هذا الموقف المدعى المستقل "كنيث ستار" على أن يستدعى الرئيس كلينتون ، والذي تقدم من تلقاء نفسه للإدلاء بشهادته ، وقد وافق كلينتون على الإدلاء بشهادته من خلال تسجيل بالفيديو في البيت الأبيض ودائرة تليفزيونية مغلقة رآها المحلفون على الهواء مباشرة في ١٧ أغسطس من عام الأبيض ودائرة تليفزيونية مغلقة رآها المحلفون على الهواء مباشرة في ١٧ أغسطس من عام الأبيض ودائرة تليفزيونية مغلقة رآها المحلفون على هذه التهم كما تخرج الشعرة من العجين ، لأنهم أرادوا له الخروج لكي يكمل بقية مدة الرئاسة وهو غير قادر على اتخاذ أي قرار حاسم يكون من شأنه الضغط على إسرائيل في مفاوضات السلام ، أو يتعارض مع مصالحها يك المنطقة .

ولكن العالم كله أدرك مدى أهمية استخدام التقنية الحديثة لتحليل البصمة الجينية ، والحامض النووى ، للوصول إلى الحقيقة من خلال هذه الواقعة .

□ أمثلة لاستخدام تحليل الحامض النووى (دى - إن - إيه) في الطب الشرعى:
1 - مكالة تليفونية تكشف عن الجثة والقاتل:

منذ حوالى عشر سنوات أبلغت سيدة الباحث الفيدرالية FBI ، أنها سمعت رجلا يتحدث في أحد تليفونات العملة ، ويخبر شخصا آخر على التليفون بأنه قتل سيدة ودفنها في وسط غابة من الأشجار ، وحدد مكانها ، وبانتقال رجال المباحث إلى هذا المكان وبحثهم ، تبين أن هناك هيكلا عظميا لإنسان بدون الفك والأسنان ، حيث أن بصمة الأسنان هناك هي أهم وسيلة للتعرف على الميت من خلل الأشعة ، وبفحص الحامض النووى في

الميتوكندريا . في خلايا عظام الهيكل العظمى ، ومقارنة النتائج بقاعدة بيانات تحليل الحامض النووى ، تم عملها وتخزينها في الكمبيوتر للأشخاص المفقودين ، أمكن التعرف على القتيلة والقبض على القاتل .

وبالناسبة ، فهناك بعض الولايات - مثل كاليفورنيا بالولايات المتحدة - بدأت في عمل بنك للمعلومات ، وقاعدة للبيانات خاصة بالحامض النووى للأشخاص جميعا ، وإذا لم يتيسر عمل ذلك للجميع فإنهم يعملونه للمشتبه فيهم ، حتى يكون لديهم الدليل في حالة الاشتباه في أى بقايا منهم ، سواء نقطة دم ، أو سائل منوى ، أو شعرة ، أو غير ذلك .

#### ٢ - ثلاثة أسنان في منزل تاجر المخدرات تكشف عن جريمة قتل:

أثناء تفتيش منزل أحد تجار المخدرات فى ولاينة فلوريدا ، عثر الضابط على ثلاثة أسنان على الأرض ، وتوقع أن تكون هذه الأسنان قد تحطمت أثناء شجار هذا التاجر مع أحد الأشخاص ، وبتحليل الحامض النووى فى الميتوكوندريا الموجود فى هذه الأسنان تم معرفة الشخص القتيل ، ودل التاجر رجال البوليس على المكان الذى دفن فيه الجثة .

## ٣ - اللعاب الذي تم لصق الخطاب به يكشف عن المتهم:

فى إحدى الولايات الأمريكية ، تلقى أحد رؤساء تحرير الصحف خطاب تهديد بالقتل ، وقدم الخطاب لرجال المباحث ، الذين أخذوا مسحة من المكان اللاصق فى الخطاب ، واستطاعوا عزل خلايا اللعاب التى تم لصق الخطاب بها ، وبتحليل الحامض النووى للعاب ومقارنته بتحليل الحامض النووى للشخص المشكوك فيه ، والذى أشار إليه رئيس التحرير ، تبين تطابقهما ، ووجهت إليه تهمة التهديد بالقتل .

## ٤ - اكتشاف جثث عائلة آخر قياصرة روسيا:

فى يوليو عام ١٩٩١ تم اكتشاف تسع جثث فى " إيكاتيرنبرج " فى روسيا ، وكان الاعتقاد السائد أن هذه الجثث لآخر قياصرة روسيا من عائلة " رومانوف " ، والمكونة من القيصر " نيكولاى " والقيصرة " ألكساندرا " ، وأبنائهما الخمسة : " أولجاف " ، " تاتيانا " ، ماريا " ، " أنستازيا " ، " ألكسى " ، والذين حاولوا الهرب فى ليلة ١٦ يوليو عام ١٩١٨ ، إلا أن أعضاء الثورة البلشفية أعدموهم جميعا .

ولم يستطيع أحد التأكد من هوية هذه الأسرة سوى عام ١٩٩٢ ، من خلال التعاون العلمى بين إنجلترا وروسيا لتحليل الحامض النووى فى الميتوكوندريا فى خلايا العظام ، وتم التأكد من أن سبعة من هؤلاء التسعة ، هم من عائلة "رومانوف" آخر قياصرة روسيا .

# □ هل تأخذ المحاكم بتحليل الحامض النووي في كل الأحوال ؟:

منذ بداية استخدام تكنيك تحليل الحامض النووى (دى - إن - إيه) عام ١٩٨٥، وهناك تطورات مستمرة في استخدام هذا التكنيك، ومعظم العقلاء من العلماء يعتقدون أنه طالا أن هناك تدخلا من البشر، فاحتمال الخطأ وارد، إما من خلال تلوث العينة المستخدمة، أو وجود عيب في التكنيك، أو الإحصاء، أو غير ذلك، ولعل قضية " روبرت هيس " أبلغ على ذلك، ففي عام ١٩٩١ تم اتهام " هيس " بجريمتي ؛ الاغتصاب، والقتل العمد لسيدة تدعى "باميلا"، ولم يكن هناك أى شهود سوى بقايا من السائل المنوى الذى تم تحليل الحامض النووى به، وتم الحكم على " هيس " بالموت صعقا بالكرسي الكهربائي، واستأنف محاميه الحكم بولاية فلوريدا، وشكك في دقة التحليل الذي تم إجراؤه في معمل خاص، وظلت القضية حتى عام ١٩٩٥، حيث حكمت الحكمة العليا ببراءته نتيجة تقدم التكنيك المستخدم في التحليل، والذى أثبت براءته من التهمة.

ولعل من أشهر القضايا التى لم يؤخذ فيها بتحليل الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA) ، هى قضية "أو - جى - سيمسون " لاعب الكرة والمثل العروف ، حيث أثبت التحليل تطابق تحليل الحامض النووى فى كل من دم " سيمسون " ، والدم الذى وجد فى مسرح الجريمة ، إلا أن محامى " سيمسون " شكك فى دقة التحليل ، حيث أن هناك معايير ومقاييس معينة تم وضعها لعمل مثل هذا التحليل بواسطة ولاية كاليفورنيا ، والعمل الذى قام بعمل هذا التحليل لا تتوافر فيه هذه القاييس ، وبالتالى لم تأخذ المحكمة به كدليل قاطع .

ولعل ذلك ما دفع مكتب التحقيقات الفيدرالية إلى وضع قياسات تطبق في معامل الطب الشرعى الخاضعة لها ، وفي المعامل الخاصة التي تأخذ المحاكم برأيها في مسالة تحليل الحامض النووى ، ومعترف بها من الهيئات العلمية المحترمة .

ولأن تحليل الحامض النووى (دى - إن - إيه) حديث نسبيا ، حيث أنه يستخدم منذ عام ١٩٨٥ فقط ، فهناك اتجاه لوضع ضوابط للتأكد من إجراء هذا الاختبار بدقة متناهية ، مع وجود تقدم مذهل في تكنيك علم البيولوجيا الجزيئية ، وتوحيد الطريقة التي يجرى بها التحليل ، والمواد الأولية المستخدمة لإتمامه Primers ، حتى يمكن الاعتماد عليه في إصدار الأحكام التي قد تكون الإعدام في بعض الأحيان .

ولعل الطب الشرعى لم يعتمد كلية على بصمات الأصابع التى تم اكتشافها فى نهاية القرن التاسع عشر ، سوى فى الثلاثينيات من القرن العشرين ، وبالطبع لن يحدث هذا

مع التقدم العلمى المذهل فى مجال الهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، حيث أن تحليل الحامض النووى إذا تم بطريقة سليمة ، يكون من أقوى الاختبارات التى يمكن الاعتماد عليها للوصول إلى نتيجة أقرب إلى الأكيدة ، لأن البصمة الجينية لا تتكرر من إنسان إلى آخر إلا فى حالة التوأم السيامى فقط ، مثل الأخوين مصطفى وعلى أمين ، وحسام وإبراهيم حسن لاعبى الكرة وغيرهم .

ولكن سيظل القاضى هو المرجع الأخير الـذى له أن يأخذ بنتيجة التحليل أو لا يأخذ بنتيجة التحليل أو لا يأخذ به ، إذا استطاع الدفاع أن يأتى بخبير علمى يستطيع أن يشكك من الناحية العلمية في نتيجة التحليل لكى لا يستريح ضمير القاضى ، فيستبعده كدليل مادى .

# □ البصمة الجينية في غير الإنسان .. أقوى وسيلة لاكتشاف وتشخيص الأمراض المعدية:

لا كان الحامض النووى لأى كائن حى عبارة عن بصمة لا تتكرر فى أى خلية أخرى لأى كائن حى آخر ، وهو كما يطلقون عليه "سر الحياة "لجميع الكائنات الحية ، فقد أمكن استخدام هذا التميز فى تسلسل الحامض النووى واختلافه من كائن لآخر ، فى الكشف عن الحامض النووى للميكروب المسبب للأمراض المعدية ، سواء كان بكتريا ، أم فيروسا ، أم طفيلا ، أم فطرا .

وقد تمكن العلماء من خلال معرفتهم بالتركيب الجينى للحامض النووى للميكروب، من صنع ما يسمى بالمجس أو probe ، الذى يحتوى على جزيئات غير كاملة من الحامض النووى للميكروب المراد البحث عنه ، أو تشخيصه ، سواء كان (دى - إن - إيه DNA) أو (آر - إن - إيه RNA) ، بحيث إذا تلامس هذا المجس مع عينة الدم المراد فحصها ، والتى لو كانت تحتوى على الفيروس مثلا فإن الحامض النووى الفيروسي الموجود في خلايا الدم سوف يكمل جزيئات الحامض النووى الموجود على المجس Probe ، وذلك بالطبع بعد تكبيره وتضخيمه ، تماما مثلما يحدث في أفلام عصابات المخدرات عندما يريد شخصان لا يعرفان بعضيهما أن يلتقيا من خلال شخص ثالث ، فإن هذا الشخص يعطى أحدهما نصف عملة ورقية ، ويعطى الآخر النصف الثاني ، فإذا التقي الشخصان وأظهرا النصفين ، وتطابقا بما فيهما من كتابة وأرقام ، فإنهما يعرفان بعضيهما ويلتقيان .

وتطبيقا لهذا المثال فهم يأخذون عينة من الدم تحتوى على كمية ضئيلة جدا من الحامض النووى ، ويجرون لها عملية تكبير ونسخ لهذا التسلسل من الحامض النووى الذى تحتويه ، وهي عملية تسمى amplification ، من خلال تكنيك يسمى PCR وهي اختصار كلمة Polymerase Chain reaction ، ومن خلال هذه العملية يمكن تكبير ونسخ هذا الجزء الصغير الموجود في الدم من الحامض النووى ليعطى نسخا جديدة ، حتى يكون عدد الأجيال التي تنتج ثلاثين جيلا من الحامض النووى في خلال ثلاث ساعات ، يتم خلالها نسخ هذا الجزء من الحامض النووى الذي ربما كان موجودا في نقطة دم في سن إبرة ، أكثر من مليار مرة في خلال تلك الساعات الثلاث .

ولعل هذا الاكتشاف المذهل المسمى PCR قد مكن العلماء من قطع الشك باليقين فى مجال تشخيص الأمراض المعدية ، التى كانت تعتمد على وجود الأجسام المضادة لتشخيص المرض بالتحاليل ، والتى كانت تعطى نتائج سلبية كاذبة أو إيجابية كاذبة أحيانا ، وخاصة فى مجال تشخيص الأمراض المعدية الخطيرة مثل الإيدز ، والالتهاب الكبدى الوبائى ، والدرن ، وغيرها من كافة أنواع العدوى المختلفة التى تصيب الإنسان .

ومن خلال معرفة الـتركيب الجينى للجريء المعدى في الفيروس، أو البكتريا ، أو غير ذلك من الكائنات المعدية ، تمكن العلماء من عمل تطعيم وأمصال تحتوى على نفس هذا التسلسل من الحامض النووى للجريء المعدى من خلال علم الهندسة الوراثية ، وإعطائها للإنسان بحيث يحفز جهاز المناعة على إفراز أجسام مضادة ، تقى هذا الشخص من العدوى بهذا الفيروس إذا تعرض للإصابة بهذه العدوى ، ولعل من أشهر هذه التطعيمات التي تم تحضيرها بهذه الطريقة هو التطعيم ضد فيروس الالتهاب الكبدى الوبائي النوع " ب " B

وهكذا استطاع الإنسان أن يوظف معرفته بالبصمة الجينية للكائنات الختلفة في الوقاية من الأمراض العدية ، بعد أن استخدمها لاكتشافها وتشخيصها من قبل .

\* \* \* \*

# الفصل الخامس مشاكل أخلاقية خاصة بالفحص والعلاج الچيني

#### □ مشاكل أخلاقية خاصة باستخدام الأجنة البشرية:

أثار موضوع اكتشاف الخيلايا الأم Stem Cells التى تستخلص من نطف الأجنية البشرية التى لا يزيد عمرها عن أسبوع ، بحيث يمكن زرعها في المعمل لكى تؤجّه بعد ذلك لاستنساخ أعضاء بشرية معينية ، الكثير من الجدل والنقاش ، فقد سبق أن أصدرت اللجنية العليا للقيم والأخلاقيات بالولايات المتحدة ، قرارا بمنع تمويل أى أبحاث تتعامل مع الأجنية البشرية ، خوفا من موضوع استنساخ البشر ، وذلك بعد ولادة النعجة " دوللى " ، وإعلان أكثر من عالم عن عرمه على تطبيق ذلك على البشر لاستنساخهم من خلال نفس التكنيك ، والذي قد لا يعلم بحدوثه كل من الأم التي تبرعت ببويضتها ، أو الأب الذي تبرع بحيوانه المنوى ، أو حتى بعلمهما ، وكذلك أصدرت ١٩ دولة أوروبية قرارا بحظر استنساخ البشرية ، وحظر تمويل الأبحاث التي تؤدي إلى هذا الاستنساخ .

ولكننا نعود لنسال نفس السؤال الذى طالما الح علينا فى كثير من القضايا العلمية المستحدثة التى واجهتنا ، وما زالت تواجهنا ، مثل نقل أعضاء ودم الحيوانات مثل الخنزير للبشر ، واختيار نوع الجنين ، وغيرها من القضايا الساخنة التى كثر الجدل حولها ، نعود لنسأل ، وما الضرر فى أخذ بعض الخلايا التى لا ترى بالعين المجردة ، من نطقة مخصبة فى العمل عمرها أقل من أسبوع لم يتكون بها أى عضو من الأعضاء ، لكى نوجهها بشكل معين من أجل أن تنتج عضوا معينا ، يتم زراعته أو حقنه بدلا من العضو الفاسد فى جسد إنسان مريض على شفا الموت بسبب تلف هذا العضو فى جسمه ؟ أليس دفع الضرر بمقدم على مريض على شفا الموت بسبب تلف هذا العضو فى جسمه ؟ أليس دفع الضرر بمقدم على جلب المنفعة ، ونحن هنا ندفع ضررا يؤدى إلى الموت دون أن نضر طرفا آخر ، وهذا هو الفرق بين الاستنساخ الكامل للبشر ، وهذه الطريقة ، فليس من العقول بعد أن أستنسخ إنسانا كاملا تدب فيه الروح أن أقتله بعد ذلك لآخذ منه الأعضاء البشرية لكى أعطيها للنسخة الأخرى منه ، فهذا بالتأكيد ليس عدلا ، ولقد أمرنا المولى عز وجل ورسوله بالتداوى ، فيقول صلى الله عليه وسلم " تداووا عباد الله ، فإن الله لم يخلق داء إلا وله دواء إلا الهرم " أى الشيخو خة .

ويأتى الرأى الآخر الذى يقول إن فتح هذا الباب سوف يؤدى إلى استخدامه فى استنساخ الأجنة البشرية والذى لم يعلن عنه ، وسوف يتم فى الخفاء ، ليفتح أبوابا خلفية وتجارية لهذا المجال لن يستطيع أحد أن يغلقها ، فالنفس أمارة بالسوء ، وربما نغلق الف باب لكى

لا نفتح بابا يدخل منه الشيطان ، ويقول العباس عم الرسول صلى الله عليه وسلم : "كنا نترك ثلاثة أرباع الحلال خوفا من شبهة الحرام " ، كما أن هذه الخلايا يمكن أن تستخدم في تكوين أجنة بصفات وراثية معينة ، وربما كان حلم السوبرمان الذي يراود الإنسان منذ قديم الزمان هو الذي يغرى العلماء بالسير في هذا الاتجاه ، فيهوون بالإنسان في محاولاتهم لكي يلعبوا دور الخالق سبحانه وتعالى ، وبدلا من أن يأتوا بنسخة سوبر ، فربما يأتون بمسخة مشوهة يتمنون موتها ، ولا يطيق أحد أن ينظر إليها .

# □ مشاكل أخلاقية خاصة بالفحص الجيني:

وفحص الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA) ليس لإثبات خلو الجنين من الأمراض الموروثة فحسب ، ولكنه يجرى أيضا لبيان مدى قابلية الإنسان للإصابة بالأمراض المختلفة في مراحل العمر المتقدمة ، مثل أمراض : الزهيمر ، وسرطان القولون ، وسرطان الثدى ، وأمراض القلب ، وتصلب الشرايين ، وغير ذلك من الأمراض التي تبين أن لها علاقة وثيقة بحدوث بطفرات في جينات معينة ، وبدون وجود هذه الطفرات لا يمكن أن يحدث المرض .

والحقيقة أن هذه الفحوصات التى تجرى على الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA لبيان الحالة الجينية للإنسان ، قد أثارت حفيظة الكثير من العلماء والأطباء ، حيث يرى البعض أنها مدعاة للقلق ، ومصدر للإزعاج والتفرقة في العاملة ، فعلى الفرض أننى وجدت جينات يمكن أن تؤدى إلى السمنة بنسبة ٢٠٪ ، أو الإصابة بامراض القلب بنسبة ٥٥٪ ، فهل نعتبر هذا الشخص مريضا ، أم نعتبره سليما ونعامله على هذا الأساس ؟ وهل ستعامله شركات التامين على أن عنده حالة مرضية سابقة Preexisting Medical Condition ثم إن الأمراض التي لها علاقة بالجينات ، ٣ ٪ منها فقط هي التي تسببها طفرة في جين واحد فقط ، ومعظمها ليست أمراضا قاتلة ، أما باقي الأمراض فلكي تحدث ، فإنها تعتمد على حدوث طفرة في أكثر من عدد من الجينات ، مع وجود ظروف بينية ونفسية وعضوية معينة ، ولعل الكثير منا لا يعلم أن كلا منا من الذين يعتبرون أنفسهم من الأصحاء تماما ، يوجد لدينا ما يقرب من أكثر من عشرة جينات معيبة يمكن أن تسبب لنا أمراضا، إذا توافرت لها ظروف بيئية مناسبة تدعم ظهور المرض لدينا .

ولعل مرض التليف الحويصلى للرئة Cystic Fibrosis ، وهو أحد الأمراض الوراثية المنتشرة في أوروبا ، وفي الأمريكان من أصل أوروبي ، هو أحد الأمثلة التي توضح ذلك ، فقد عكف العلماء على البحث للوصول إلى الجين المسبب لهذا المرض حتى توصلوا إليه ،

وحددوا موقعه على الكرموسوم السابع في عام ١٩٨٩ في جامعتى "ميتشجان " و"تورنتو"، وظهرت التحاليل بعد ذلك التي تفحص البصمة الجينية والحامض النووى للإنسان، لكي تحدد مدى قابليته للإصابة بهذا المرض، ومن خلال هذه الفحوص تبين أن هناك مجموعة من المرضى يحملون هذا الجين ولا يشكون سوى من أعراض بسيطة، تتمثل في التهاب الشعب الهوائية، أو نزلة شعبية ربوية فقط، دون حدوث الأعراض الميتة لهذا المرض.

وفوق هذا تبين من خلال الأبحاث التى أجريت فى مجال البيولوجيا الجزيئية ، أن هذا المرض لا تسببه طفرة فى جين واحد فقط ، وذلك على الرغم من وجود هذه الطفرة الجينية الوحيدة فى ٧٠٪ من الحالات المرضية ، كما توجد أكثر من طفرتين فى ١٥ - ٢٠ ٪ من الحالات ، وعلى الرغم من إمكانية إكتشاف الجينات المسببة لهذا المرض ، إلا أننا لا نستطيع أن نحدد مدى ما يمكن أن يكون عليه المرض من حدة فى الأعراض ، ومضاعفات سوف تصيب المريض فيما بعد ، وبالتالى يصبح فحص البصمة الجينية أو الحامض النووى ليس هو الفيصل ، وإنما يحتاج إلى تحاليل وفحوص أخرى كيميائية ، تؤكد وتحدد مدى خطورة الحالة ، وشدة الأعراض المرضية عند المريض .

ولعل ما حدث في أواخر السبعينيات على مرضى "الأنيميا النجلية" Anemia ، لدليل آخر على ما يمكن أن يحدث من جراء فحص الجينات ، من خلال تحليل الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA) ، فهذا المرض الموروث ينتشر بشكل كبير بين الزنوج الأمريكيين من أصل إفريقي ، ويمكن أن يكون الشخص حاملا للمرض ، ولكنه غير مريض ، وقد فكرت إحدى الهيئات التابعة للأمريكيين من أصل إفريقي أن تجرى مسحا شاملا لعرفة المرضى وحاملي المرض السود من الأمريكان الأفارقة ، وكانوا يذهبون إليهم في منازلهم لأخذ العينات منهم لإجراء الفحوص العملية التي توضح موقفهم من الناحية الجينية بالنسبة لمرض " الأنيميا النجلية " .

وسرعان ما بدأ الذعر يسرى بين هؤلاء السود من الأمريكان ، وخاصة أنهم من الفئة التى لم تنل حظها آنذاك من العلم والثقافة والثروة ، حين كانوا يعلمون أن أحدهم يحمل الجين ولكنه غير مريض ، وامتد الذعر والجهل إلى الجهات الحكومية ، حيث صدر تشريع في ولاية ماساشوستس يفرض على الأطفال إجراء هذا الفحص قبل التحاقهم بالمدارس الابتدائية ، ومعاملة الحامل للمرض على أنه مريض ، مع أنه سليم تماما ولا يعانى من أى

أعراض مرضية ، وبدأت شركات التأمين تطلب هذا الفحص قبل إصدار وثيقة التأمين لأى شخص من السود الأمريكيين ، وامتد الذعر إلى القوات الجوية الأمريكية ، وخطوط الطيران المدنية ، حيث استبعدوا كل من يحمل جين مسرض الأنيميا المنجلية ، وكذلك المرضى ، وعاملوهم جميعا معاملة واحدة غير عادلة ، وذلك خوفا من أن يصابوا بنوبات إغماء أثناء الطيران على ارتفاعات عالية ، وهسذا خطا ولا يحدث بالنسبة لحاملي المرض ، وسسلكت شركات الطيران نفس المسلك مع المتقدمين لها لوظائف مضيفين الطيران ، واستمرت هذه الزوبعة لعدة سنوات ، حتى توقف هذا المسح وتبين عدم جدواه ، وتبين أن الأضرار التي أحدثها في المجتمع كانت أكبر بكثير من الفوائد التي كانت ترجى من إجرائه ، وذلك على عكس ما حدث في حالة الطفلة " بريتاني " التي أجرى الفحص الجيني لها وهي ما زالت عكس ما حدث في حالة الطفلة " بريتاني " التي أجرى الفحص الجيني لها فيما بعد ، نطفة ، للتأكد من خلوها من مرض " تاى ساكس " والتي سنذكر تفاصيلها فيما بعد ، حيث كانت الفائدة التي عادت على الأبوين كبيرة ولا تقارن بالأضرار التي يمكن أن تحدث.

ومن هنا كان لا بد للأطباء والباحثين في مجال الوراشة والهندسة الوراثية الا يتسرعوا في تطبيق عمل مسح شامل على فئات معينة لإجراء مثل هذه الفحوص الجينية ، قبل أن يتأكدوا من أن فائدتها تفوق ما يمكن أن تسببه من أضرار ، وقد تم تجريب هذا الأسلوب بنجاح في اليهود الذين ينتشر بينهم مرض " تاى ساكس " لمدة سنتين ، حيث استطاع فريق من الباحثين الذين يجرون هذا المسح من التحقق من مدى إصابة الجنين قبل وضعه في رحم الأم ، خاصة إذا علمنا أن الأم والأب للطفل المريض بهذا المرض الميت لا تبدو عليهما أية أعراض مرضية على الإطلاق ، ولهذا كان يجب على الأطباء أن يقنعوهما بجدوى هذا الفحص وفائدته حتى يوافقا على إجرائه .

وقد أمكن من خلال الفحص الجينى في" ساردينا "خفض نسبة انتشار أنيميا البحر المتوسط (ثلاسيميا) Thalassemia من ١ بين كل ٢٥٠ مولود ، إلى ١ من بين ١٢٠٠ مولود خلال العشرين عاما الماضية ، وذلك من خلال فحص الأم والأب ، وتحديد مدى احتمال إصابة الجنين ، أو عدم إصابته .

ونأتى إلى تساؤل آخر يفرض نفسه مع ظهور هذه الفحوص الجينية ، ألا وهو ، من الذي يكون له الحق في معرفة نتائج الفحص الجيني ؟

والإجابة عن هذا السؤال تعد مشكلة لم يستطع أحد حلها حتى الآن ، فالجينات الوراثية التى تملكها ، والتى تحدد مرضك وصحتك ، ليست ملكك وحدك ، فقد أتت إليك من والديك ، إذن فهما يملكان الحق في معرفة أى خلل في هذه الجينات بحكم المساركة ، وكذلك الزوجة ، والإخوة ، والأخوات ، ثم يأتى في القدمة أيضا الأبناء ، وحقهم في معرفة حقيقة ما انتقل إليهم من جينات من والديهم ، فهو إرث يحق لهم الاطلاع عليه والوقوف على حقيقته .

## □ طفل واحد تشترك في إنجابه أمّان!:

فى أكتوبر عام ١٩٩٨، فجر د. " جامى جريفو " أستاذ الخصوبة بجامعة نيويورك، مفاجأة علمية حين أعلن أنه بدأ بالفعل تجربة تشارك فيها اثنتان من الأمهات، إحداهما كبيرة في السن، والأخرى شابة، لإعطاء البويضة التي تصلح للتلقيح بواسطة الحيوان المنوى للأب، وذلك عن طريق أخذ نواة البويضة من الأم العقيم، أو التي شاخت بويضاتها وتقدمت في العمر، والتي تحمل في نفس الوقت الصفات الوراثية الخاصة بالأم، ويتم حقنها في بويضة شابة، بعد تفريغها من نواتها ومحتوياتها الوراثية، بحيث تصبح عبارة عن وعاء يحتوى على السيتوبلازم فقط، ثم بواسطة نفس التكنيك الذي استخدم في استنساخ النعجة "دوللي" يتم حقن النواة التي أخذت من الأم العجوز أو العقيم، في محتوى البويضة التي تم أخذها من فتاة شابة، ثم يتم تلقيح هذه البويضة الخلطة بواسطة الحيوان المنوى للأب؛ وبعد ذلك يتم وضع النطفة المخصبة في رحم الأم المسنة لكي تلد طفلا ينتسب إليها، إلا أنه في واقع الأمر يكون له أمّان من الناحية البيولوجية والجينية، اشتركتا في إنجابه، وأب واحد.

وقد أعلن د. " جريفو " أنه تم تجريب هذا التكنيك لأول مرة على امرأتين ، فشل في إحداهما ، ونجحت الأخرى ، ومازالت هناك ثلاث حالات في انتظار تجريب هذا التكنيك الجديد عليهن .

ومما لاشك فيه أن هذه التجربة الجديدة تفتح آفاقا جديدة في مجال علاج العقم عند بعض السيدات اللاتي تصاب البويضات لديهن بشيخوخة مبكرة ، أو تليف في المبيض ، مما يجعل البويضات التي ينتجها المبيض غير كفء للإخصاب ، ويمكن أن يفيد أيضا النساء

اللاتى لحقن بقطار الزواج متأخرا ويردن الحمل والإنجاب بعد أن تقدم بهن العمر ، ولم يعد باستطاعتهن الحمل بطريقة طبيعية .

والأنثى منذ ولادتها تولد وهى تحمل بداخلها مبيضين ، يحتويان على حوالى ربع مليون بويضة ، ويبدأ المبيض فى إنتاج البويضات الناضجة مع البلوغ ، بمعدل أربع كل شهر ، يذوب منهن ثلاث ، وتتبقى بويضة واحدة تنتظر الإخصاب ، أو تضمر فى حالة عدم حدوث الحمل لتنزل الدورة الشهرية ، ويستمر إنتاج هذه البويضات فى بعض الأحيان حتى بعد انقطاع الطمث ، ومع تقدم العمر تقل خصوبة وكفاءة هذه البويضات حتى تنعدم تماما .

والفكرة التى جربها د. " جريفو " ترتكز على أن البويضة عبارة عن وعاء خلوى به نواة تحتوى على نصف عدد الكروموسومات الموجودة في الأم ، وهذه النواة يحيط بها مادة جيلاتينية تسمى " السيتوبلازم " ، وهي مسئولة عن كل الوظائف الحيوية الأخرى للخلية ، مثل التغذية وتوليد الطاقة إلخ .. ، وليس هناك حتى الآن ما يؤكد إن كانت النواة أم السيتوبلازم هو المسئول عن شيخوخة البويضة وعدم قدرتها على الإخصاب .

وقد جرب أحد العلماء في نيوجيرسي من قبل حقن السيتوبلازم لبويضة من شابة صغيرة ، في بويضة كاملة لسيدة عجوز تحتوى على النواة ، ونجحت التجربة ، وتمت ولادة طفلين بهذه الطريقة ، مما شجع " جريفو " على أن يلجأ لهذه الطريقة الجديدة .

وبالطبع فإن ما حدث ليس استنساخا ، لأننا نحقن نواة البويضة التي تحتوى على نصف عدد الكروموسومات ، والتي تحتوى على المادة الوراثية للأم ، في بويضة مفرغة من نواتها التي تحتوى على المادة الموروثة ، بحيث لا تزال تحتاج إلى حيوان منوى يحتوى على المنصف الآخر من الكروموسومات لتلقيحها ، لكي تصبح نطفة توضع في رحم الأم ، وهو ما لا يحدث في حالة الاستنساخ الجسدى ، الذي ننقل فيه الصفات الوراثية الكاملة لهذا الإنسان من نواة خلية جسدية تحتوى على العدد الكامل للكروموسومات ، ونضعها في بويضة مفرغة من جيناتها الوراثية ، ولا نحتاج في هذه الحالة إلى حيوان منوى لنحصل على صورة طبق الأصل من الإنسان الذي تم أخذ الخلية الجسدية من جسمه .

إذن فليس هناك وجه للاعتراض على هذا التكنيك باعتباره نوعا من الاستنساخ البشرى ، إلا أن الاعتراض يأتي من جهة أخرى ، وهي أن المحتوى الفرغ من النواة ، والذي

يحتوى على السيتوبلازم، والمأخوذ من فتاة شابة، يحتوى أيضا على حامض نووى (دى - إن - إيه DNA)، وجينات وراثية داخل ما يسمى " بالميتوكوندريا "، السئولة عن توليد الطاقة في الخلية، وهذا الحامض النووى يورث من الأم فقط إلى أبنائها، والنواة التي تم أخذها من السيدة العجوز أو العقيم تحتوى بالطبع على الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA)، والصفات الوراثية والشكلية لهذه السيدة، وهكذا يظل دائما داخل هذه البويضة المخلطة نوعان من الحامض النووى والجينات الوراثية، أحدهما في النواة ويمثل حوالي ٩٩٪ من المادة الوراثية للبويضة، ومصدره الأم العجوز، والآخر في " الميتوكوندريا " الموجود في السيتوبلازم، وينتمي إلى الأم الشابة التي تم أخذ البويضة الأخرى منها، ويمثل أقل من ١٠٪.

وعلى الرغم من أن النسبة التى تشارك بها الأم العجوز أو العقيم تعتبر هى الغالبة ، إلا أن الأم الشابة التى تشارك بنسبة أقل من ١ ٪ تعتبر أيضا شريكا متضامنا وفع الا فى هذه الشركة ، وبدونها تنهار ولا تنجح ، وهذا بلا شك نوع من اختلاط الأنساب ، لأننا لا نعلم مدى الضرر الذى سوف يحدث ، أو الأمراض التى سوف تورث للابن من خلال الحامض النووى للميتوكوندريا الذى تم استعارته من بويضة الأم الشابة ، خاصة وأن هناك قائمة من الأمراض التى ثبت انتقالها من خلال هذا الطريق ، مثل أمراض التمثيل الغذائى التى تصييب الأطفال ، ومسرض " ألزهيمر " أو خرف الشيخوخة ، والشلل الرعاش (باركنسون) ، وغيرها ، كما أننا لا نعرف حتى الآن ما الذى سوف يحدثه خلط الحامض النووى لشخصين في خلية واحدة ، وما تأثير ذلك على المولود القادم .

ولعلنا في المستقبل القريب سوف نسمع عن الأم التي اقترضت بويضة ابنتها الشابة لكي تنجب بعد أن بلغت الخمسين من عمرها ، وفي هذه الحالة سوف تشارك الابنة أمها في أمومة أخيها القادم ، أي أنه أخوها وابنها في نفس الوقت ، وصدق المولى عز وجل حين يقول حتى إذا أخذت الأرض زخرفها وازينت وظن أهلها أنههم قادرون عليها أتاها أمرنا ليسلا أو نهارا فجعلناها حصيدا كأن لم تغن بالأمس ﴾ ، صدق الله العظيم .

#### 🗆 اختاري طفلك .. ولدا أم بنتا!:

قال تعالى في محكم آياته ﴿ يهب لمن يشاء إناثا ويهب لمن يشاء الذكور أو يزوجهم ذكرانا وإناثا ويجعل من يشاء عقيما ﴾ ، صدق الله العظيم .

هكذا نشأنا على فكرة أن إنجاب الذكر أو الأنثى ، وعدم الإنجاب مطلقا إنما هو مشيئة إلهية ، وهبة من الخالق عز وجل لعباده .

ومع تقدم العلم الحديث وظهور التكنولوجيا الحيوية والتقدم في علوم الهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، أصبحت هناك أمور تحتاج إلى إعادة النظر في رؤيتنا وتفسيرنا لبعض هذه القضايا الهامة ، فعلى سبيل المثال ، أصبح من المتاح الآن أن يختار الأم والأب نوع المولود الذي يرغبان في إنجابه ، وبناءً على ذلك يتم تلقيح بويضة الأم بالحيوان المنوى المرغوب فيه ، ثم عن طريق إدخال هذه النطفة في الرحم كما يحدث في حالة أطفال الأنابيب ، أو بواسطة الحقن المجهرى ، يكمل الطفل فترة الحمل ليأتي كما رغبت الأم وكذلك الأب في وجوده ، فهل يتعارض اختيار نوع المولود مع المسيئة الإلهية في قوله عز وجل ﴿ يهب لمن يشاء إناثا ويهب لمن يشاء الذكور ﴾ ؟ وهل يمكن إذا ترك اختيار وجل لا يهب لمن يشاء إناثا ويهب لمن يؤدي ذلك إلى خلل في التوازن البشرى على الأرض ، تحديد نوع الجنس في المولود القادم ، أن يؤدي ذلك إلى خلل في التوازن البشرى على الأرض ، بحيث يصبح الذكور أغلبية في وقت من الأوقات ، وتصبح الإناث أغلبية في وقت آخر ؟

والحقيقة أن هذه الأسئلة وغيرها من علامات الاستفهام التي تخرج إلى حيز الوجود مع الاكتشافات العلمية المذهلة التي يعلن عنها في كل يوم، تحتاج إلى إعمال العقل المؤمن لكي لا يقف المؤمن في موقف المتجمد الرافض الذي يرفض التقدم العلمي، والذي حث عليه ديننا، لكي يصبح هذا المؤمن في زمن العلم هو بالفعل المؤمن القوى الذي ننشد الوصول إليه، " فالمؤمن القوى خير وأحب إلى الله من المؤمن الضعيف".

وفى البداية يجب أن نتذكر أن هذا العلم الذى خرج إلى حيز الوجود إنما هو من علم الله الموجود منذ خلق الله البشر، وخروجه إلى حيز علمنا إنما هو من خلال التوقيت والمشيئة الإلهية ، فالله سبحانه وتعالى هو الـذى ألهم العلماء بمثل هذه الأفكار، ويسرها لهم، وبناء عليه فليس هناك أى تعارض بين هذا العلم وبين المشيئة الإلهية ، وقد سبق أن حدث مثل هذا اللبس عندما استطاع العلم أن يكتشف نوع المولود عن طريق الموجات الصوتية وهو مازال جنينا في بطن أمه ، وحينئذ عارض بعض الناس ذلك ، على اعتبار أن الله سبحانه وتعالى وحده (يعلم ما في الأرحام) ، وأيضا حين ثارت الأقاويل على أطفال الأنابيب، ومدى تعارضها مع المشيئة الإلهية في قوله سبحانه (ويجعل من يشاء عقيما) ، ولعل رد العالم الجليل الراحل الشيخ الشعراوى كان بليغا حين قال : ومن أدراكم أن " ما " تعنى فقط الجنس ؟ إنها تعنى كل شيء عن هذا المولود ، شقى أم سعيد ، غنى أم فقير ، صحيح أم فقيل ، معمر أم قصير العمر ؟ وهكذا يجب أن نأخذ تلك الأمور بنظرة موضوعية ، وعقلانية

شاملة ، إلا أنه يظل دائمًا لأى اكتشاف جديد جوانبه الإيجابية ، والأخرى السلبية ، وقد يصبح العلم ، إن لم يحط بسياج من الأخلاقيات الإيمانية توجهه إلى خير البشر والبشرية ، أداة للهدم والتدمير كما قال الشاعر حافظ إبراهيم :

والعلمُ إنْ لم تكتنفهُ شمائلٌ تعليه كان مطيَّةَ الإخفاق

## 🗆 تحديد نوع الجنين .. مسئولية الرجل:

ولكم سمعنا عن الأرواج الذين يطلقون زوجاتهم لأنهن لا ينجبن لهم الذكور، وخاصة الملوك، والأثرياء، ورجال الأعمال، الذين يريدون إنجاب الذكور لكى يرثونهم فى الحاه والمال والسلطان، ولكى يظل اسم العائلة متواصلا في الذرية والسلالة القادمة.

والحقيقة أن هؤلاء الأزواج مخطئين في حق زوجاتهم ، فالزوجة لا تحدد مطلقا نوع الجنين ، فالذي يحدد نوع الجنين هو الروج ، وبناء على ذلك فإن تكوين الحيوانات النوية للرجل يكون على شكلين ، إما أن يحمل 77 كروموسوما بالإضافة إلى كروموسوم Y المسئول عن الذكورة ، أو أنه يحمل 77 كروموسوما بالإضافة إلى كروموسوم X المسئول عن الأنوثة ، أما البويضة الخاصة بالسيدات فإنها دوما تحمل 77 كروموسوما بالإضافة إلى كروموسوما بالإضافة الى كروموسوما بالإضافة الى كروموسوما المنافقة الى كروموسوما المنافقة المنافقة الذكور ، فهو أولا وأخيرا المسئول عن ذلك .

ولعل البحث العلمى الذى نشر فى مجلة "هيومان ريبرودكشن" أو التكاثر البشرى، والذى توصل فيه الباحثون إلى أنه يمكن تحديد الحيوان المنوى الذى يحمل الكروموسوم الأنوثة X، وذلك من الذكرى Y، وتفريقه عن الحيوان المنوى الذى يحمل كروموسوم الأنوثة X، وذلك من خلال احتواء الكروموسوم الأنثوى X على نسبة أكبر من الحامض النووى بنسبة ٨٦٪ عن الكروموسوم الذكرى Y .. وبناء على ذلك، ومن خلال صبغة الحيوانات المنوية بصبغة الفلورسين، وقياس نسبة الطيف الضوئى المنعكس منها بعد تسليط ضوء أشعة الليزر عليها، الفلورسين، وقياس نسبة الطيف الضوئى المنعكس منها بعد تسليط ضوء أشعة الليزر عليها، يمكن تفريق كل من الحيوان المنوى الذى يحمل كروموسوم الذكورة، عن الحيوان المنوى الذى يحمل كروموسوم الذكورة، عن الحيوان المنوى الذى يحمل كروموسورت"، ويجرى فى المعهد الوراثة وأطفال الأنابيب بولاية فيرجينيا بالولايات المتحدة، وذلك بعد أن نجحوا فى معهد الوراثة وأطفال الأنابيب بولاية فيرجينيا بالولايات المتحدة، والبقر، في أكثر من تحقيق هذا الانتصار العلمى في الحيوانات مثل الأرانب، والنعام، والبقر، في أكثر من خمسة أجيال متعاقبة تم ولادتهم في حالة طبيعية، دون حدوث أية مضاعفات.

وقد تم إجراء التجربة بنسبة نجاح بلغت ٩٣ ٪ للحصول على الجنس المراد الحصول عليه دون أية مضاعفات بالنسبة للإناث ، حيث حصلوا على ١٣ من الإناث ، من بين ١٤ ولادة ، تم تلقيح الزوجة فيها لتكون المولودة أنثى ، وهذا يعطى فرصة للحصول على البنت بنسبة تبلغ من ٥ - ٦ مرات عن الفرصة العادية للتلقيح ، في حالة ما إذا كان الإنسان يريد المولودة أنثى ، ومن ٢ - ٣ مرات فرصة أكبر للحصول على الذكر ، ومازالت الأبحاث التي تمت لإنجاب الذكور بهذه الطريقة غير معلنة ولم تنشر بعد ، وهناك الكثير من مراكز أطفال الأنابيب في الدول النامية تحاول تطبيق هذه الأبحاث في معاملها الآن .

# □ الهدف من تحديد نوع المولود:

ولكن ينبغى أن نسأل أنفسنا سؤالا في غاية الأهمية : هل الهدف من هذه الأبحاث هو تحديد نوع المولود من أجل إرضاء رغبة الأهل فقط ، أم أن هناك هدفا آخر أسمى ؟

فى الحقيقة أن الهدف الأول من وراء تحديد نوع المولود أن هناك مجموعة من الأمراض تسمى X - linked diseases ، تكون الأم حاملة لها وتورثها فقط لأبنائها من الذكور دون الإناث ، فإذا عرفنا أن الأم حاملة لمثل هذه النوعية من الأمراض ، فإننا يمكن أن نجعل ذريتها من الإناث فقط دون الذكور ، لكى نجنب الذكور متاعب وأخطار مثل هذه الأمراض الخطيرة كالهيموفيليا ، ومرض تليف العضلات ( دوشان ) ، واستسقاء المنح والدماغ الوراثى ، وغيرها من الأمراض الخطيرة التى تصل إلى حوالى ٣٥٠ مرض من هذا النوع .

□ إذا كنت تريد إنجاب ذكر .. فتزوج امرأة صغيرة ، وإذا كنت تريدين إنجاب أنشى .. فتزوجى رجلا أصغر منك!:

وهناك دراسة أخرى طريفة نشرتها مجلة "نيتشر" الإنجليزية وأجريت على ٣٠١ من العائلات البريطانية ، وتشير إلى أن الرجل الذى يتزوج من امرأة تصغره في السن ، بنسبة تتراوح ما بين ٥ - ١٧ عاما ، فإن احتمال إنجابهما للمولود الأول كذكر ، تبلغ ضعف احتمال إنجابهما لأنثى ، أما في حالة زواج المرأة من رجل يصغرها في السن ، بنسبة تتراوح من ١ - ٩ سنوات ، فإن احتمال إنجابهما للمولود الأول كأنثى تبلغ ضعف احتمال إنجابهما لذكر ،ولم تجد الدراسة تفسيرا بيولوجيا مقنعا لهذه النتيجة التي تحتاج إلى دراسات أخرى للتأكد من مدى صحتها .

وفى الحقيقة ، فإن نسبة تحديد نوع الجنس لم ولن تصل أبدا إلى نسبة ١٠٠٠ ، وكذلك الحال في حالة أطفال الأنابيب ، وبناء على ذلك تظل المشيئة الإلهية وحدها هي العنصر الوحيد القادر على منح هذه الهبة من خلال قنوات وأسباب دنيوية ، سواء عن طريق العلم ، أو الأطباء ، أو بدونهم ، وفي النهاية يجب أن يقنع الإنسان بما وهبه الله إياه ، وأن يرضى بما قسمه له ، وأن يلجأ إلى هذه الأساليب العلمية فقط لدفع الضرر ، الذي هو مقدم على جلب النفعة والوقاية من الأمراض ، دون أن يحاول أن يجعل هواه إلهه في الاختيار ، فمن أدراك أن الولد الذي ترغب في اختياره أفضل من البنت ؟ فالغلام الضال الذي أرهق أهله بكفره ، والذي قتله سيدنا الخضر لكي يعوض الله أهله خيرا منه كان ذكرا ، وابن نوح الكافر وفرعون كانا من الذكور ، بينما مريم ابنة عمران ، وزوجة فرعون ، اللتين ذكرهما القرآن وكرمهما ، كانتا من الإناث ، وهل يذكر أحد منا اسم أي أخ من الذكور من إخوة أم كلثوم بينما اسمها ما زال وسيظل ملء السمع والبصر ، ويدوى في الأفاق بعد عشرات السنين من موتها .

ولنتذكر دائما حديث الرسول الكريم: " لو اطلع أحدكم على الغيب لاختار الواقع "، وقوله عز وجل: ﴿ وعسى أن تكرهوا شيئا وهو خير لكم وعسى أن تحبوا شيئا وهو شر لكم والله يعلم وأنتم لا تعلمون ﴾، صدق الله العظيم.

وربما كان عند شيوخنا الأفاضل وعلمائنا الأجلاء آراء تطمئن قلوبنا إزاء هذه الأمور العلمية المستحدثة .

: Xeno Transplantation نقل أعضاء الحيوانات للإنسان

هل هو منجم الأعضاء الذهبي، أم النهاية الفاجعة للبشرية؟

هناك ما يقرب من خمسين ألف مريض في الولايات المتحدة وحدها يقفون في طابور الانتظار من أجل زراعة عضو أو أكثر من أعضاء أحد المتبرعين لهم ، لكي يعيشوا ويحيوا حياة طبيعية ، وإلا فالموت يقف على أعتابهم ، مهددا إياهم في أية لحظة ، فمنهم من ينتظر قلبا ، وآخر كلية ، وثالث بنكرياسا ، ورابع قلبا ورئة معا إلخ ... ، وذلك في الوقت الذي نجد فيه أن عدد المتبرعين سنويا في الولايات المتحدة كلها لا يتعدى الخمسة آلاف شخص ، مما يهدد حياة الخمسة والأربعين ألف الباقين ، ويجعل أطباءهم يقفون مكتوفي الأيدى ، ويخلق عصابات من المافيا للمرويج والاتجار في الأعضاء البشرية ، مستغلين حاجة وفقر الدول

الفقيرة والنامية بالاتفاق مع بعض الأطباء من ضعاف النفوس ، مما يعد من أحقر وأخس أنواع التجارة المحرمة التى تستغل ، وتبيع ، وتشترى في أعضاء الجسم البشرى للإنسان ، الذى كرمه الله وجعله خليفته على الأرض .

وفى محاولات العلماء لحل هذه المشكلة التى تهدد الملايين على مستوى العالم ، الذين يحتاجون لزراعة عضو أو أكثر ، فكر العلماء فى استخدام أعضاء بعض الحيوانات ، وأنسجتها ، وخلاياها ، لنقلها إلى الإنسان ، وهو ما يسمى Xenotrsanplantation ، وقد كان هذا التفكير موجودا منذ عام ١٩٠٦ ، حيث كانت هناك ٥٥ محاولة لتجربة هذه الأفكار على المستوى العملى ، لكنها جميعاً باءت بالفشل لأكثر من سبب ، أهمها هو لفظ الجهاز المناعى لخلايا الجسم البشرى للعضو المنقول من الحيوان ، والذى يحمل بصمة جينية مختلفة عن البصمة الجينية البشرية الموجودة على سطح خلايا الجسم البشرى .

ومع تقدم العلوم الحديثة في مجالات المناعة ، والهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، اتجه فكر العلماء إلى محاولة عمل حيوان ، كالخنزير على سبيل المثال ، مهندس وراثيا بحيث لا يحمل على خلايا أعضائه هويّته أو البصمة الجينية الخاصة به ، بحيث إذا تم زرع قلبه مثلاً ، بديلاً عن قلب الإنسان في أحد البشر ، فلا يشعر به جهاز المناعة ، ولا يهاجمه ، بحيث تفشل عملية زراعة قلب الخنزير للإنسان .

وفى الأحوال العادية ، فإن نقل قلب خنزير للإنسان يجعله يسود فى خلال خمس عشرة دقيقة ويتوقف عن النبض ، نتيجة هجوم الجهاز المناعى عليه ولفظه إياه ، وإصابة الإنسان بصدمة من جراء ذلك .

ولعلنا سمعنا وقرأنا في الجرائد عن أن الدكتور "ذهني فراج" جراح القلب المعروف القيم في إنجلترا ، سوف يجرى أول عملية جراحية لنقل قلب خنزير مهندس وراثياً إلى الإنسان ، وذلك بعد أن أقرت الحكومة البريطانية استخدام الأعضاء المأخوذة من الحيوانات الاستخدامها وزرعها في الإنسان بشروط معينة ، وذلك بعد أن أقرت منظمة الأغذية والدواء في الولايات المتحدة FDA ذلك أيضاً في ٢٣ سبتمبر عام ١٩٩٦ .

وتعتبر الخنزيرة "أستريد" هي أغلى خنزيرة في العالم ، حيث أنها نتاج أبحاث وتجارب للدة ١٢ عاما بواسطة شركة "إميوتران" Imutran كامبردج ، فهي مهندسة وراثيا هي وسلالتها ، بحيث تحمل على سطح خلايا أعضائها الداخلية نوعا معينا من البروتين يطمس هويتها الجينية ، بحيث يمكن نقل أعضائها الداخلية إلى الإنسان دون أن يشعر بها جهازه

المناعى أو يلفظها، حيث أن هذا البروتين الآدمى يجعله يشعر أن هذا العضو آدمى أيضا، وتسمى الخنزيرة في هذه الحالة Transgenic Animal .

وقد أعلنت شركة "إميوتران" أن أعضاء هذه الخنازير سوف تحل مشكلة أكثر من ستة آلاف شخص يقفون في الطابور في انتظار عضو أو أكثر دون وجود متبرع في بريطانيا ، ليس هذا فحسب ، بل إن بعض الأنسجة والخلايا المأخوذة من أجنة هذه الحيوانات يمكن استخدامها ونقلها إلى الإنسان لعلاج بعض الحالات التي ليس لها علاج حتى الآن ، مثل استخدام مخ الأجنة لبعض الحيوانات ونقله إلى الإنسان لعلاج مرض الشلل الرعاش ، ونقل خلايا كبد الخنزير إلى كبد الإنسان في حالات تليف الكبد ، وعدم وجود كبد كامل لنقله ، حيث تحفز هذه الخلايا خلايا الكبد السليمة التي لا تعمل وتعيدها إلى قوة عمل للكبد مرة أخرى ، وغيرها من وسائل نقل الخلايا والأنسجة من الحيوانات إلى الإنسان ، لعلاج مرض السكر والقضاء عليه.

وقد تكون هذه الأخبار مبهرة من الناحية العلمية ، ومثيرة لتفاؤل الكثيرين الذين يعانون من تلف فى أحد أعضائهم ، وينتظرون عمليات لزرع عضو أو أكثر لهم ، إلا أن هناك الكثيرين يقفون على الجانب الآخر ، ويرفعون علامات وصرخات التحذير ضد استخدام أعضاء الحيوانات ونقلها إلى الإنسان ، ولديهم أكثر من حجة ودليل قوى ومنطقى يؤيد معارضتهم لهذا الأسلوب من العلاج والأبحاث ، ويرون أنها قد تؤدى إلى هناء البشرية ، وانتشار أمراض وأوبئة ليس لها وجود بين البشرحتي الآن .

# □ احتياطات يجب اتخاذها عند نقل أعضاء الحيوانات للبشر:

وتتمثل هذه الاعتراضات في وجوب أن يكون هناك احتياطات كثيرة تتمثل في تعاون دولى في هذا المجال ، وأن تكون القوانين ملزمة لكل الدول التي تستخدم هذا الأسلوب من التكنولوجيا حتى لا تحدث أخطاء تدفع ثمنها البشرية جمعاء ، كما أن فريق البحث الذي يعمل في Xenotransplantation نقل أعضاء الحيوان للإنسان ، يجب أن يشمل علماء في المناعة ، وفي علم الفيروسات ، والطب البيطرى ، والفسيولوجي ، وعلم الفارم الوجي أو الأدوية ، وغيرها من الفروع التي يجب دراسة تأثير نقل عضو الحيوان إلى الإنسان على ضونها ، كما يجب متابعة الشخص الذي تم نقل العضو إليه خلال الخمسين عاما القادمة ، إذا كتبت له الحياة ، من أجل متابعة أية تغيرات أو عدوى يمكن أن تحدث بعد عشرات

السنين ، مثلما حدث من جبراء العدوى بفيروس HIV الذى ينقل عدوى الإيدز ، ولا تظهر أعراضه إلا بعد سنوات طويلة من التقاط العدوى ، كما يجب إجراء كل الفحوص المعملية التى تثبت خلو العضو المزروع من الحيوان من الفيروسات ، والكائنات المعدية التى يمكن أن تنتقل إلى الإنسان ، وبالتالى تخلق نوعا من الوباء الذى يمكن أن ينتشر على مستوى العالم .

كما يجب اتخاذ كافة الاحتياطات والدراسات اللازمة لمعرفة التأثير الفسيولوجي لهرمونات الجسم البشرى على هذا العضو المزروع ، وكيف تتعامل مستقبلاته معها ، وما هو تأثير الموصلات التي تتحكم في عمله ، وما هو تأثير الأدوية المختلفة التي يتناولها الإنسان عليه ، وهل لها نفس التأثير على أنسجة وخلايا الجسم البشرى أم أن هناك اختلافات حوهرية ؟

## □ اعتراضات منطقية على نقل أعضاء الحيوان للإنسان:

أولا: انتقال عدوى مملكة الحيوانات إلى البشر:

هناك الكثير من الفيروسات والكائنات المعدية التى تصيب الكثير من الحيوانات، إلا أنها لا تسبب لها أى نوع من المرض، وتعيش معها بصورة متكافلة دون أن تضرها، إلا أن انتقال مثل هذه الفيروسات إلى البشر - وذلك من خلال نقل الخلايا، أو الأنسجة، أو الأعضاء الداخلية للحيوان إلى الإنسان - يمكن أن يؤدى إلى كوارث عديدة، وأوبئة تجتاح العالم كله دون أن يقدر أحد على مواجهتها، حيث أن معظم هذه الفيروسات لها فترات حضائة طويلة، ولا تكتشف إلا بعد انتشارها بسنوات طويلة.

كما أن وجود هذه الفيروسات في خلايا العضو المأخوذ من الحيوان ، إلى جانب الخلية البشرية الحية ، يمكن الفيروس من إحداث طفرة في حامضه النووى ، وبالتالى تخرج أنواع جديدة من الفيروسات تسبب أوبئة عالمية لا يمكن التحكم فيها ، ويمكن أن تصيب كلا من الإنسان والحيوان ، الذي لم يكن يتأثر بذلك الفيروس قبل حدوث الطفرة له .

ولعل انتشار عدوى الفيروس HIV المسبب للإيدز يعد مثالا واضحا على ذلك، فمن الثابت الآن أن هذا الفيروس كان يعيش في فصيلة القرد الأخضر في إفريقيا، وكان يسمى Simian Immunodificiency Virus SIV ، وباستخدام أنسجة هذه الحيوانات في تحضير مصل شلل الأطفال " السولك " ، الذي كان يؤخذ عن طريق الحقن في بدايته ،

وكان يحضر فى مزرعة على أنسجة الكلى لهذه القرود ، مما أدى إلى نقل العدوى إلى الإنسان ، وتحول الفيروس إلى HIV الذى يسبب عدوى الإيدز ، مع أنه لا يفعل ذلك فى هذه القرود الخضراء .

وتشير بعض التقارير إلى أن هناك بعض حالات الشذوذ في ممارسة الجنس بين بعض أفراد قبائل وسط إفريقيا وهذه الحيوانات ، مما تسبب في نقل المرض إليهم ، وإلى ذويهم .

أما المثال الآخر الذى نراه واضحا أمامنا فهو " جنون البقر " الذى يسببه نوع من البروتين المعدى يسمى Prion ، ويسبب فى البقر ما يسمى البروتين المعدى يسمى "برايون" Spongiform Encephalitis TSEs ، والذى انتقال إلى الإنسان على شكل مرض يسمى "كروتزفيلد جاكوب" Crautzfeldt Jakob Disease ، والذى يمكن أن تمتد فترة الحضانة بعد العدوى به دون أن تظهر أعراض مرضية على الإنسان نتيجة الإصابة به لمدة تصل إلى ٢٠ - ٢٠ عاما .

ولعل وباء " الإيبولا " الذى انتشر فى زائير والسودان أعوام ١٩٧٦ ، ١٩٧٩ ، وكذلك حمى اللاسا ، وماربورج ، من الأمثلة الواضحة أمامنا التى نشأت من استخدام أنسجة من أصل حيوانى ، حيث تصييب القرود ، وإعداد أدوية أو أمصال منها أدى إلى عدوى جديدة وبطريقة وبائية لا نعرف عنها شيئا .

كما أن هناك جزئية في غاية الأهمية ، ألا وهي أن ما نعرفه عن الفيروسات الجديدة التي يمكن أن تصيب الإنسان في خلال العشرين عاما الماضية ، قد تجاوز الخمسة عشر نوعا من الفيروسات ، والتي لم نكن نعلم عنها شيئا قبل ذلك ، فكيف نثق بأن هذا العضو الذي نأخذه من الحيوان لا يحمل عشرات من الفيروسات التي لا نعلم عنها شيئا ، والتي ليس لدينا أية وسيلة للكشف عنها حتى الآن ؟

# القرود والخنازير تحمل قبيلة من الفيروسات الضارة بالإنسان:

قد يبدو للبعض أن القرود و الشمبانزى هى أقرب الحيوانات التى يمكن أن نأخذ منها أعضاء لنقلها للإنسان ، إلا أن هذا التفاؤل يتبدد إذا علمنا أن هناك ما يقرب من ٢٠ نوعا من الفيروسات القاتلة يمكن أن تصيب الإنسان من جراء وجود أنسجة هذه القرود فى الجسم البشرى ، هذا بالطبع ما نعرفه حتى الآن ، أما ما لا نعرفه فالله أعلم به ، ففيروسات الإيبولا ، ماربورج ، الالتهاب الكبدى الوبائى أ ، ب ، الهربس ب ، SV40 ، فيروس نقص المناعية

السيميانى SIV ، وغيرها من الفيروسات يمكن أن تصيب الإنسان وتسبب أمراضا مميتة له ، ولذلك فقد استبعد العلماء الذين يعملون في هذا المجال القردة والشمبانزى من أن تؤخذ أعضاؤهم لنقلها للإنسان .

وبالتالى فقد أصبحت الخنازير هى الاختيار الأمثل بالنسبة لهؤلاء العلماء ، حيث أنهم نجحوا فى استغلال هذه الخنازير فى كثير من الأغراض الطبية ، مثل نقل صمامات قلبهم إلى البشر ، وتحضير الإنسولين منهم .. إلخ ، مما شجع العلماء على محاولة هندسة هذه الخنازير وراثيا حتى لا يلفظ الجهاز المناعى للإنسان أعضاءها إذا زرعت فى الجسد البشرى ، فتزرع أعضاؤها لمن يحتاجون إليها .

والاعتراضات العلمية على ذلك ، هو أنه حتى إذا نجح العلماء في خداع الجهاز المناعى للإنسان بهندسة أعضاء الخنزير جينيا ، إلا انهم لم ولن يتمكنوا من إخلاء أنسجة وخلايا هذا الخنزير من الفيروسات المعدية العديدة التي يكمن بعضها في الحامض النووى للخلية ، وينتقل وراثيا إلى الأجيال القادمة من الخلايا ، أى أنه مندمج مع التكوين الجيني لخلايا العضو نفسه ، فكيف يمكن التخلص منه في هذه الحالة ؟ فمث لا مجموعة فيروسات "رتروفيروس" التي ينتمي إليها فيروس الإيدز ، من أهم الفيروسات التي تصيب الخنازير ، وكذلك فيروسات Porcine Porcovirus ويمكن أن تنتقل إلى البشر .

والخنازير تعد من أهم الحيوانات التى تحتوى على عدد كبير من الفيروسات ، والتى تغير من تركيبها الجينى داخل جسم هذا الحيوان ، ففيروس الإنفلونزا الذى اجتاح العالم في عامى ١٩١٨ ، ١٩١٩ ، وقتل أكثر من ٢٠ مليون فرد على مستوى العالم ، لم يكن سوى طفرة من الفيروس الذى يصيب الخنازير ، ويسمى Swine Flu Virus ، وقد حدثت هذه الطفرة داخل الخنازير الأمريكية التى كانت مع القوات الأمريكية آنذاك .

وإنفلونزا الطيور التى اجتاحت هونج كونج فى عام ١٩٩٧ والتى أصابت ١٧ شخصا ، توفى ستة منهم بسببها ، لم تكن سوى نتيجة لطفرة حدثت داخل الخنازير التى يمكن أن تصاب بسلالات الإنفلونزا التى تصيب كلا من البشر والطيور ، فحدثت طفرة لإنفلونزا الطيور التى لم تكن تصيب البشر من قبل ، وقد مكنتها من إصابة البشر ، وقد تنتشر على شكل وباء على مستوى العالم فى المستقبل القريب .

وهناك أكثر من ٢٥ مرضا معروف أنه يمكن أن ينتقل الآن من الخنازير إلى الإنسان، هذا بخلاف الأمراض التى لا نعرفها حتى الآن، كما أن هناك جينات مسرطنة على الحامض النووى للخنازير، ولكنها لا تسبب السرطان للخنازير، فماذا سيكون الحال عند نقل هذه الأعضاء إلى الإنسان؟

وفى إحدى المقالات التى نشرتها مجلة " نيتشر " البريطانية ، تبين أن عشرا من المرضى المصابين بمرض السكر ، والذين أصيبوا بفشل كلوى نتيجة مضاعفات السكر ، قد تم نقل خلايا "لانجرهانز" من الخنازير إليهم ، إلا أنهم أصيبوا بعد ذلك بعدوى فيروس الإنفلونزا الذى يصيب الخنازير ، وكانت تحاليلهم إيجابية تجاه ٥ أنواع من الفيروسات التى تصيب الخنازير ، وتسمى Porcine Porcovirus ، ولم تكن هذه الفيروسات ظاهرة قبل نقل الخلايا إليهم .

#### ثانيا: احتمال حدوث طفرة جينية في الإنسان بعد فترة من الزمن:

ولعل وجود خلايا أو أنسجة حيوانية داخل الجسم البشرى ، ووجود حامض نووى غريب عن الحامض النووى ، والتكوين الجينى للجسم البشرى ، قد يؤدى بعد فترة من الزمن إلى طفرات جينية في الحامض النووى لخلايا الجسم البشرى نفسه ، والذى قد ينتقل بدوره إلى الأجيال القادمة ، فتورث الكارثة لأجيال بعد أجيال .

### ثالثا: تكلفة إنتاج حيوان مهندس وراثيا تعد تكلفة باهظة:

فى بداية إدخال هذا النوع من تكنولوجيا الهندسة الوراثية ، كانت عملية تكلفة حيوان مهندس وراثيا وعملية زرع عضو من أعضائه للإنسان (وذلك فى عام ١٩٩٥) ، تعد من العمليات باهظة التكاليف ، وذلك من أجل إنتاج حيوان ذى مواصفات خاصة ، وله غذاء خاص ، ويعيش فى بيئة خاصة خالية من الجراثيم ، ثم عملية زراعة هذا العضو فى الإنسان ، وما تتطلبه من كفاءة وتكاليف .

وفى عام ١٩٩٦ قدر معهد الطب فى الولايات المتحدة التكلفة التى تتطلبها عمليات زرع الأعضاء من الحيوانات للأشخاص الذين ينتظرون هذه الأعضاء ، بحوالى ٢٠ ٢٠ بليون دولار ، وهى تكلفة عالية جدا ومرهقة ، سواء بالنسبة للحكومات أو للأفراد ، إلا أن هناك بعض الشركات التى استثمرت أموالا طائلة فى هذا المجال ، حتى نجحت فى خفض تكلفة الحيوان المهندس وراثيا إلى ١٨ ألف دولار ، مما يخفض من تكلفة هذه العملية ، ويدق أجراس الخطر لما يمكن أن يحمله المستقبل من كوارث .

# □ هل يصمد العلم والمنطق أمام طوفان الاستثمار ورأس المال؟:

وبعد أن تحدثنا عن الزايا والعيوب التى تحيط بموضوع نقل أو زراعة أنسجة وخلايا وأعضاء الحيوان للإنسان ، هل يمكن أن نتصور أن شركة مثل " إميوتران " Imutran ، واعضاء الحيوان للإنسان ، هل يمكن أن نتصور أن شركة مثل " إميوتران " بالتعاون مع شركات ساندوز ، وواربورج بينكاس ، والتى استثمرت ما يقرب من بليون دولار (ألف مليون دولار) في أبحاثها في هذا المجال ، يمكن أن تستسلم لمثل هذه المخاوف أو الاعتراضات التي سوف تحرمها من ستة آلاف مريض في انتظار هذه العملية في إنجلترا ، وأكثر من ثلاثين ألف مريض في الولايات المتحدة ، فالأرباح التي يمكن أن تجنيها الشركة من سلالة الخنزيرة " أستريد " قد تصل إلى ٥ بلايين دولار سنويا بحلول عام ٢٠١٠ ، هذا بالإضافة إلى مصالح شركات الأدوية الأخرى التي تنتج الأدوية المثبطة للمناعة ، والتي يجب أن يتناولها المريض طوال حياته ، والتي سوف ترتفع مبيعاتها من خلال استخدام هذا الأسلوب من بليون إلى عشرة بلايين دولار سنويا .

# □ هل استخدام أعضاء وأنسجة الخنازير حلال أم حرام ؟:

لعل هذا السؤال يتبادر إلى ذهن الكثير من القراء الأعزاء ، حيث تقفز إلى ذاكرتهم الآية الشريفة ﴿ إنما حرم عليكم الميتة والدم ولحم الخنزير وما أهل به لغير الله ﴾ صدق الله العظيم .

ولقد اختلف العلماء في تقرير ما إذا كان استخدام الخنازير في علاج بعض الأمراض حلالا أم حراما ، فالإنسولين مثلا كان يستخرج من بنكرياس الخنازير قبل أن يصل العلماء إلى تحضير الإنسولين الآدمى عن طريق الهندسة الوراثية ، ولا يزال الإنسولين المحضر من الخنازير موجودا في الأسواق حتى الآن ، وقد أنقذ الكثير من مرضى السكر من الموت لسنوات طوال ، وذلك على الرغم من أن الجسم البشرى في بعض الأحيان كان يفرز أجساما مضادة ضد هذا النوع من الإنسولين ، فلا يأتي بالنتيجة المرجوة من تعاطيه ، إلا إنه في النهاية دواء نافع ، يدفع الكثير من الضرر عن كثير من المرضى ، ومن هنا يصبح دفع الضرر مقدم على حلب المنفعة ، والآية الشريفة انتهت بقول الحق ﴿ فمن اضطر غير باغ ولا عاد فلا إثم عليه ﴾ ، والمرض هنا حالة من حالات الاضطرار ، كما أن التحريم في الآية انصب على لحم الخنزير ، أي أكله ، لأن الآية ذكرت أيضا الميتة والدم ، ونحن ننقل الدم من إنسان إلى آخر

دون أن نشربه ، فهل هذا حرام ؟ بالتأكيد لا لأنه ينقذ حياة إنسان ، وقد قال تعالى ﴿ وَمِنِ أَوْمِنِ أَوْمِنِ أَوْمُنَ أَرْمُونَ اللهُ العظيم .

إلا أننا نأتى في القابل - حين نتكلم عن نقال الأعضاء والأنسجة والخلايا من الخنازير إلى الإنسان - ونقول إن كل الشواهد العلمية التى وصلنا إليها تؤدى بنا إلى أن نقل هذه الأعضاء إلى الإنسان يحمل خطرا داهما لا يعلم مداه إلا الله ، ولو تأملنا كلمة لحم التى حرمها الله ، لوجدنا أنها تتكون من تلك الأنسجة والخلايا التى ننقلها مباشرة إلى الإنسان ، فإذا كان أكلها حراما ، حيث تهضم ، وتمتص ، وتبنى أنسجة الجسم البشرى من بعضها ، فمن بباب أولى أن تكون حراما خالصا عندما تنتقل بكل ما فيها من أمراض وكائنات وفيروسات - نعلم عن بعضها شيئا ، ولا نعلم عن الكثير منها أشياء - إلى جسم الإنسان وفيروسات - نعلم عن بعضها شيئا ، ولا نعلم عن الكثير منها أشياء - إلى جسم الإنسان مباشرة ، لكى تكون جزءا من تكوينه ، فصانع الصنعة هو الذى يقنن لها ، وهو الذى يريد أن يبقى الإنسان الذى كرمه الله فى أحسن صورة لكى يكون خليفته فى الأرض ، حتى يرث الله الأرض وما عليها ، وهو سبحانه الذى خلق الكائنات الأخرى الأدنى لكى تكون فى خدمة الإنسان أرقى مخلوقات الله على الأرض ، فإذا حاول الإنسان إدماج الكائنات الأدنى ، بتكوينه البشرى الراقى ، وخاصة فيما حرمه الله ، فسوف تدفع البشرية جمعاء نتيجة هذا ، ونتيجة البشرى الراقى ، وخاصة فيما حرمه الله ، فسوف تدفع البشرية جمعاء نتيجة هذا ، ونتيجة البشرى الراقى الإنسان أرقى معلمهم القاصر الذى تظهر الأيام قصوره يوما بعد يوم .

وأخيرا نعود إلى المبدأ الفقهى القائل بأن " درء المفاسد يقدم على جلب المنافع " فإذا كان نقل أعضاء الخنازير والقردة سوف يسبب كوارث على مستوى المشرية ، لا نعلم عنها شيئا حتى الآن ، فإن ذلك يؤخذ في الاعتبار ، ويقدم على إنقاذ حياة آلاف من المرضى الذيب يحتاجون إلى مثل هذه الأعضاء ، وعلى العلماء أن يبحثوا عن وسيلة أخرى ينقذون بها حياتهم ، دون أن يهددوا بقية الجنس البشرى بالفناء .

# 🗆 جين الذكاء .. وحلم الوصول إلى أينشتاين

هل ترغب فى أن يصبح أبناؤك أكثر ذكاء ، وأقوى ذاكرة ، وأفضل من حيث القدرات الذهنية والعقلية ، ومن حيث قدرتهم على حل المشاكل التى تواجههم ؟ هل ترغب فى ألا تضعف ذاكرتك مع تقدم السن ، بحيث ترى الوجوه ولا تذكر الأسماء ، أو تفقد القدرة على تعلم أشياء وقدرات جديدة كلما تقدمت فى العمر ؟ .. إذن فتعال معى لكى نستفيد بما حدث للفأر " دوجى " أو " السوبر ماوس " ، ونرى إن كان من المكن تطبيقه على مستوى البشر أم لا .

فى مطلع شهر سبتمبر ١٩٩٩ نشرت مجلة " نيتشر " العلمية مقالا بواسطة علماء جامعة "برينسيتون"، بالتعاون مع جامعة " جورج واشنطن"، يشير إلى أنه بعد عشر سنوات من الدراسة والبحث تمكن مجموعة من العلماء بقيادة العالم " تساين " من إدخال جين فى جنين أحد الفئران يسمى NR2-B، وهذا الجين يؤدى إلى تكويس نوع من البروتينات يسمى NMDA، والذى يحسن من انتقال الإشارات الكيميائية بين النهايات والتفرعات المختلفة للخلايا العصبية، مما ساعد على ميلاد فأر أسموه " دوجي "، ذى مهارات خاصة من حيث الذاكرة، واكتساب المهارات، وحل المشاكل التي يواجهها، والقدرة على تعلم أشياء جديدة، مما يفتح الباب أمام العلماء لتجريب تأثير مثل هذا الجين على الإنسان، من أجل تنمية ذكائه وقدراته العقلية والذهنية، مثلما حدث مع هذا "السوبر ماوس" الذي أسموه " أينشتاين" الفئران.

والحقيقة أن كل ما نصل إليه من نتائج على الفئران لا يمكن تطبيقه على الإنسان، والأبحاث التى تجرى في مجال علاج السرطان تثبت لنا ذلك في كثير من الأحيان، كما أن المخ البشرى يختلف في تكوينه وقدراته اختلافا جذريا عن مخ الفئران، والذاكرة ربما تكون بالفعل جزءا من الذكاء، لكنها ليست الذكاء كله، أو المرادف له، فالعلماء حتى الآن لم يتفقوا على تعريف محدد للذكاء، وحتى الذاكرة لها أكثر من جزء مسئول عنها، فهناك الذاكرة البصرية، والسمعية، والحسابية إلخ.

ولعل هذا الخبر الذى اعتبره البعض ثورة علمية ، بينما نظر إليه البعض على أنه يحمل الكثير من التفاؤل والمبالغة ، يقودنا إلى قضية يجب أن تثار في ظل هذا السيل من الأبحاث العلمية في مجال الهندسة الوراثية ، واللعب في منطقة سر الكون الخاصة بالجينات الوراثية ، والحامض النووى للخلية البشرية .

والسؤال الأول الذى يطرح نفسه علينا هو : هـل مـن مصلحة البشرية أن نتدخل لكى نتحكم فى مستوى ذكاء الأطفال ، بحيث نحاول أن نجعلهم جميعا عباقرة أو أذكياء ؟ وإذا استطعنا أن نفعل ذلك ، فمن الذى سوف يخدم من ؟ وهل سيصبح الناس درجات كما أراد لهم الخالق أن يكونوا ؟ وهل سوف تكون الدرجات العليا والنجاح لمن يملك المال الذى سوف يمكنه من هذه التكنولوجيا المتقدمة ؟ وهل هذا عدل ؟ ثم من الذى يستطيع أن يجزم بأن هذا الجين الذى يحسن الذاكرة والقدرات الذهنية لا يحمل فى طياته صفات أخرى مثل

الإحرام مثلاً ، أو إدمان المخدرات مثل الهيروين والكوكايين ؟ فتصبح هذه القدرات في خدمة الحريمة وضد البشرية ، وليست في صالحها .

ثم من الذى قال إن تحسين الذاكرة والقضاء على النسيان ميزة ؟ إن النسيان هو أكبر نعمة أنعم الله بها على خلقه ، ولولاه لتحولنا جميعا إلى أشلاء بسبب ما أصابنا على مدار حياتنا من كوارث ومصائب وفراق وموت ، ولكننا بفضل نعمة النسيان استكملنا مشوار حياتنا ، ونظرنا إلى مستقبلنا . ولعل الدراسات التي أجريت على الأشخاص أصحاب الذاكرة الفوتوغرافية التي تسترجع كل ما رأته وتتذكره ، أثبتت أن هؤلاء الأشخاص يكونون دائما أكثر ترددا في اتخاذ قراراتهم ، وأكثر عذابا بعد اتخاذها ، لأنهم في حين يقارن الشخص العادى بين خيارين أو ثلاثية ، تجدهم يضعون في حساباتهم عشرين أو ثلاثين اختيارا ، فيقعون في حيرة من أمرهم ، وعدم القدرة على اتخاذ القرار الناسب ، لأن الكمال لله وحده .

ويأتى شخص ليقول: وما العيب فى أن نحاول تحسين الذكاء والقدرة العقلية لنخلق حيلاً من العباقرة، أليست هناك أبحاث الآن للقضاء على الكثير من الأمراض من خلال العلاج الجينى ؟

والإجابة على هذا تكمن في أن التدخل من خلال العلاج الجيني لدفع الضرر والقضاء على مرض ما ، يختلف تماما عن مفهوم البحث عن الكمال سعيا وراء حلم السوبر مان ، والحقيقة أن الفصل بين الاثنين في المجال العلمي في منتهى الصعوبة ، فالعلماء الذين استطاعوا تحديد نوع الجنس من خلال الحيوانات المنوية قبل حدوث الحمل ، قالوا في بداية الأمر إنهم يفعلون ذلك للوقاية من الأمراض المتعلقة بالجنس ، مثل الهيموفيليا وغيرها ، إلا أن الأمر تحول تماما ، فأصبحوا في الكثير من مراكز أطفال الأنابيب ينجبون الطفل ، وبالتالي فالجنس البشرى قد يتعرض سواء كان ولدا أم بنتا ، حسب رغبة الأم والأب ، وبالتالي فالجنس البشرى قد يتعرض لمرحلة من عدم التوازن بين الجنسين ؛ الذكور والإناث فيما بعد ، نتيجة إخضاع المواليد لرغبة الوالدين ، وليس لإرادة الخالق عز وجل .

ولعل جنوح العلماء إلى الشهرة وسعيهم الدؤوب وراء المجد العلمى، مستغلين رغبة الكثيرين في إكساب أبنائهم أفضل الصفات التي يرون من وجهة نظرهم أنها سوف تجعلهم أفضل من غيرهم، كل هذا جعلنا نقرأ الآن في الصحف الأجنبية عن الزوجين اللذين يعلنان عن متبرعة ببويضة لكي يلقحها الأب، ثم تحملها السيدة التي لا تنجب كنطفة



الفار " دوجي " : أينشتاين الفئران الذي توصل العلماء إلى تحسين ذاكرته ومهاراته من خلال الجين الذي يعتقدون أنه جين الذكاء .



العالم " تساين " في جامعة " برينسيتون " الذي توصل إلى الجين المسمى NR2B ، الذي يحسن الذاكرة والقدرة على التعلم .

في رحمها ، وسمعنا أيضًا عن إعلانات في الصحيفة التي تصدر عن جامعة ييل الأمريكية ، وتشير إلى توفر السائل المنوى لبعض العلماء والعباقرة الذيبن فازوا بجائزة نوبل لمن يريد أن يلقح زوجته به ، لكي ينجبا أطفالاً لديهم نسبة عالية من الذكاء والعبقرية ، وكذلك الإعلانات التي تم نشرها أخيرًا عن بويضات للكات الجمال والسوبر موديل بسعر ١٥ ألف دولار للبويضة الواحدة ، فهل يمكن أن يقبل الضمير الإنساني والفطرة البشرية السوية مثل هذا العبث والاختلاط في الأنساب ؟ وهل كان من الصعب على الخالق جل وعلا أن يخلق البشر أجمعين بمستوى ذكاء واحد ؟ بالطبع لا ، لكنه سبحانه وتعالى قال : ﴿ وفضلنا بعضكم على بعض في الرزق ﴾ ، والذكاء من الرزق ، وكذلك الصحة والمال والأولاد ، وغيرها من مقومات الرزق ، وقال أيضًا : ﴿ أهم يقسمون رحمة ربك نحن قسمنا بينهم معيشتهم في الحياة الدنيا ورفعنا بعضهم فوق بعض درجات ليتخذ بعضهم بعضًا سخريًا ورحمة ربك خير مما يجمعون ﴾ ، صدق الله العظيم .

إذن فليسس من صسالح البشرية أن يكون البشر أجمعين عباقرة ، أو أغبياء ، أو زعسماء ، أو دهماء ، ومادام الأمر كذلك ، فليس من صالح البشر التدخل لتحديد هذه الفئات ، ويجب ترك توزيع هذه التركة من الرزق للخالق عز وجل ، وأن يرضى كل منا بنصيبه منها .

وربما إذا صح هذا الاكتشاف وتم تطبيقه على الإنسان ، فقد يصلح لتحسين قدرات بعض الذين أصابتهم أمراض جعلتهم متأخرين عقليًا وذهنيًا ، مثل بعض حالات الحمى الشوكية ، ومرض ألزهيمر ( خرف الشيخوخة ) ، وبعض الأطفال المتخلفين عقليًا .

وفى النهاية يجب أن نتذكر ونحن فى خضم هذا السباق المحموم من أجل المجد العلمى والتقدم الحضارى والتكنولوجى ، أن الهدف من العلم دائمًا هو خدمة البشرية وليس الإضرار بها ، واعتقاد الإنسان أو العالم أنه يعرف كل شىء عن منطقة سر الكون ، أو الجينات الوراثية ، إنما هو نوع من الجهل قد يؤدى إلى تدميره ، وعليه أن يسعى فقط إلى دفع الضرر دون أن يحاول أن يلعب دور الإله ، وصدق المولى عز وجل إذ يقول : ﴿ وَلا تتمنوا ما فضل الله بعضكم على بعض ﴾ ، صدق الله العظيم .

\* \* \* \*

# الفصل السادس

آفاق جديدة لعلاج أمراض القلب والشرايين

# □ العلاج الجيني بدلاً من جراحات القلب المفتوح:

ربما يكون القرن الحادى والعشرين هو قرن العلاج الجينى لكثير من الأمراض التى يقف الطب عاجزا أمامها حتى الآن ، أو التى تحتاج إلى جراحات كبرى ودقيقة ، بحيث يمكن الاستغناء عنها من خلال العلاج الجينى ، مثل عمليات القلب المفتوح لعلاج انسداد الشرايين التاجية للقلب .

وفى الاجتماع السنوى للجمعية الأمريكية للقلب فى نوفمبر عام ١٩٩٨، أعلن فريقان من العلماء، أحدهما بجامعة "إيمورى" بأطلنطا، والآخر فى جامعة" تافت" فى بوسطون بالولايات المتحدة، أنهما توصلا إلى علاج مثل هذه الحالات بأسلوب جديد ومبتكر، وذلك عن طريق حقن الجيئات المسئولة عن تكوين خلايا الإندوثيليوم المكونة لجدران الشرايين عن طريق حمن الجيئات المسئولة عن العدين خلايا الإندوثيليوم المكونة لجدران الشرايين سرايين جديدة عن القليب، فتتكبون بذلك شرايين جديدة سليمة، بدلاً من الشرايين التاجية التى أصابها المرض، والتصلب، والجلطات.

وقد تم تجريب هذا النوع من العلاج في جامعة إيمورى على ٥٨ من المرضى الذين سبق إصابتهم بأزمات قلبية ، وبعضهم تم عمل جراحات قلب مفتوح لهم ، وبعضهم كان يأخذ أدوية للعلاج بعد العملية ، إلا أن كل هذا لم يجعلهم يستريحون من آلامهم ، ويعيشون حياة طبيعية دون ألم .

و فى جامعة " تافت" ، تم تجريب العلاج الجينى الجديد على ١٦ رجلا مصابين بانسداد خطير فى الشرايين التاجية ، وتتراوح أعمارهم ما بين ٥٣ ، ٧١ عاما ، وقد تمت محاولات عديدة لعلاجهم سواء بالجراحات ، أو بالدعامة ، أو بالعلاج الدوائى ، إلا أن أيا منها لم ينجح ، وعادت الآلام المرحة إليهم مرة أخرى ، وبعد استخدام العلاج الجينى معهم بعشرة أيام بدأ التحسن يطرأ عليهم بصورة واضحة ، وتلاشت الآلام ، وبدءوا يمارسون حياتهم بصورة طبيعية .

وهناك أكثر من ربع مليون شخص فى الولايات المتحدة وحدها يعانون من مشل هذه الأنواع من الذبحة ، أو الجلطات المتكررة ، التى تكرر علاجها بأكثر من طريقة ، ولكن العلاج لم ينجح فى أن يُخلَص المريض من آلامه ، وقد يكون العلاج الجينى هو الحل الأمثل لمثل هؤلاء المرضى .

ويبقى أن نكرر أن مثل هذا النوع من العلاج Angiogenesis ، الذى يعتمد على تكوين شرايين جديدة بدلا من القديمة ، ما زال فى طور العلاج التجريبى الذى لم يتم تعميمه بعد ، وقد تظهر له بعض المضاعفات التى أبدى البعض تخوفا تجاهها ، مثل ظهور بعض الأوعية الدموية ، ليس فى القلب فقط ، ولكن فى أماكن غير مرغوب فى وجودها فيها ، مثل العين والكلى مثلا، وعلى الرغم من ذلك ، فالكثير من العلماء يأملون أن يحل مثل هذا النوع من العلاج محل جراحات القلب المفتوح فى غضون العشرة أعوام المقبلة إن شاء الله .

# □ العلاج الجيني للجلطة المتكررة بعد التوسيع بالبالون:

فى عام ١٩٩٤ ، أعلن د" . أندرو زاليفسكى " رئيس قسم التدخلات فى قسم القلب بجامعة " توماس جيفرسون " ، بأن ٤٠ ٪ من الحالات التى تم عمل توسيع للشرايين التاجية بالبالون لها ، والتى بلغت حوالى نصف مليون حالة سنويا ، قد عاد إليها الانسداد مرة أخرى فى خلال ستة شهور من عملية التوسيع .

وحتى بعد استخدام الدعامات التى تدخل وتبقى كالسوستة فى الجدار الداخلى للشريان لكى تمنع انسداده مرة أخرى ، فإن نسبة فشل هذا النوع من العمليات تكون كبيرة حدا ، واحتمال إعادة مثل هذا التدخل يكون كبيرا .

فما الـذى يسبب هـذا التكرار فـى الإصابـة بالنبحـة الصدريـة وجلطـات القلـب فى الشرايين التاجية بعد توسيعها ؟

للإجابة على هذا السؤال ، بدأ د. " زاليفسكى " سلسلة من الأبحاث الإكلينيكية ، توصل من خللها إلى حقيقة في غاية الأهمية ، ألا وهي : أن دخول القسطرة في جدار الشرايين المراد توسيعها يؤدى إلى نوع من الجروح التي تلتئم بتكوين أنسجة ليفية خشنة على خلايا الإندوثيليوم الناعمة المبطنة لجدران الشرايين ، وبذلك تعيد الضيق إلى ما كان عليه قبل إجراء مثل هذا التدخل .

ومن هنا كان تفكير " زاليفسكي" وزميل آخر له في "بيونس أيريس" في الأرجنتين يدعى " فرناندو روك "، في أن يستخدما أسلوبا من العلاج الجيني يسمى Antisense Therapy والذي يعتمد على إيقاف عمل الجين الذي يؤدي وظيفة الالتئام، والذي يحدث ندبة في جدار الشريان تؤدي إلى استعادة تكوين الجلطة مرة أخرى، وذلك في نفس جلسة التوسيع بالقسطرة أو تركيب الدعامة.

وقد بدأ هذا الأسلوب العلاجى الذى يستخدم فيه الحقن بالعلاج الجينى فى الشرايين التاجية مع تكنيك التوسيع بالبالون للشرايين التاجية فى عام ١٩٩٥ ، وتمت تجربته فى ثلاثة مراكز بحثية أثبتت جدواه ، ثم تمت تجربته بعد ذلك على ٢٠٠٠ شخص فى مشروع بحثى مشترك بين جامعة " جيفرسون " وعدد من المراكز البحثية المتخصصة فى علاج أمراض القلب ، على مدى ثلاث سنوات حتى عام ١٩٩٨ ، وقد أشارت النتائج المبدئية إلى جدوى هذا النوع من العلاج وأفضليتها عن التوسيع بالقسطرة ، أو تركيب دعامة فقط ، وذلك على الرغم من أن تفاصيل النتائج النهائية لهذه الأبحاث لم تنشر بعد .

## 🗖 العلاج الجيني لمرض الرئيس الراحل جمال عبد الناصر:

كان الرئيس الراحل جمال عبد الناصر يعانى من مرض السكر ، وكان فى نفس الوقت مدخناً شرهاً جدا ، وربما تكون هذه التركيبة : السكر + العصبية + التدخين ، من أهم العوامل التى تؤثر على الشرايين فى شتى أنحاء الجسم ، بدءا من شرايين العين ومرورا بشرايين الجسم ، مما يسبب تصلب الشرايين ، وارتفاع ضغط الدم ، وكذلك شرايين القلب التى تجعل المريض يشعر باعراض القصور فى الشرايين التاجية ، والذبحة الصدرية ، وأيضا شرايين الخ ، مما يجعل المريض يشعر بنوبات من التوهان ، والنسيان ، وعدم التركيز .

إلا أن أهم الشرايين التى تتأثر بهذا القصور هى الشرايين الطرفية ، وخاصة تلك التى تمد القدمين، مما ينتج عنه آلام شديدة جدا وحادة ، يشعر بها المريض عندما يبدأ فى المشى، وتزيد معه تدريجيا إذا استمر فى المشى، حتى تضطره إلى الوقوف والتوقف عن المشى.

وإذا استمرت هذه الأعراض فإنها قد تكلف المريض بتر ساقه ، نتيجة عـدم وصول الـدم إلى أنسجة القدم وموتها بسبب هذا القصور .

وقد كان الرئيس السابق جمال عبد الناصر في آخر أيامه ، يعاني من مثل هذا القصور في الدورة الدموية التي تغذى الأطراف ، وخاصة القدمين ، وكان القريبون منه يدركون أنه لم يكن يستطيع أن يمشى مسافة تزيد على مائة متر، ولذلك فقد كانت سيارته تدخل حتى سلم الطائرة عنيد استقباله لأى رئيس دولة في المطار ، وهيذا المرض يطلق عليه الأطباء مرض "برجر" Burger's Disease .

والحمد لله أن الرئيس عبد الناصر قد توفاه الله دون حدوث مضاعفات أخطر من ذلك. مثل تلك التى تصيب الكثير من مرضى السكر ، خاصة المدخنين منهم ، وتؤدى إلى بتر ساقهم أو فقدهم للبصر ، أو غير ذلك من المضاعفات .

والجديد في هذا الموضوع هو ما أعلنه فريق من الأطباء في الاجتماع السنوى للجمعية الأمريكية للقلب في نوفمبر عام ١٩٩٨ ، من أنهم استطاعوا حقن الجينات الوراثية لعشر حالات مصابة بمرض " برجر " الذي أصاب الرئيس الراحل ، وكانوا مهددين ببتر ساقهم بالفعل نتيجة للقصور الحاد الذي أصاب الشرايين التي تغذى القدم ، إلا أن العلماء حقنوا أرجلهم بالجينات التي تكون جدران الشرايين ، والتي تسمى Growth Factor VEGF وكانت النتائج باهرة ، حيث تكونت الشرايين الجديدة في سيقان هؤلاء المرضى ، وضاعت الأعراض المرضية والآلام من عندهم ، ولم يعد لديهم أية مشكلة إلا التحكم في مرض السكر وإقلاعهم عن التدخين ، حتى لا يعود إليهم المرض مرة أخرى .

# □ تصلب الشرايين يبدأ منذ الطفولة:

والعلاج الجينى لتصلب الشرايين بهذه الطريقة تسمى المسرايين، ويسمى ويعتمد على تثبيط الجين الذى يعيد التئام خلاب الجدار الداخلى للشرايين، ويسمى ويعتمد على تثبيط الجين الذى يعيد التئام خلاب الجدار الداخلى للشرايين، ويسمى Downregulation Of Cyclin G1 Expression ، محلت تترسب الدهون الضارة على جدران الشرايين الخشنة تدريجيا حتى تفقده مرونته ، مما ينتج عنه نقص كفاءته ونقص قطره ، وبالتالى نقص كمية الدم التى تصل إلى أعضاء الجسم المختلفة من خلاله، فإذا كان هذا الشريان يغذى عضلة القلب مثلا ، فإن نقص كمية الدم التى تصل إلى القلب ينتج عنها الإصابة بالذبحة الصدرية ، وأحيانا الجلطة ، وإذا كان هذا الشريان يغذى جزءا معينا من المخ ، فإن هذا القصور يسبب أعراضا مختلفة حسب المنطقة التى تأثرت بنقص كمية الدم ، وتتراوح ما بين النسيان وضعف الذاكرة ، وحتى الشلل ، والسكتة الدماغية .

وعلى الرغم من أن تصلب الشرايين تتدخل فيه ، مثل الكثير من الأمراض الأخرى ، عوامل وراثية وبيئية كثيرة ، إلا أن العامل الوراثي يعد من أهم العوامل التي يمكن اكتشافها ، والتدخل للعلاج من خلالها ، فترسيب الدهون الضارة LDL Cholesterol من

الكوليسترول على جدران الشرايين وارتفاع نسبتها في الـدم ، إنما يكون نتاج جينات وراثية تؤدى إلى هذا الخلل .

ولعل أبلغ دليل على تأثير الجينات الوراثية على حدوث تصلب الشرايين والجلطات، وبداية التغير الباثولوجي فيها منذ لحظة الميلاد، هي تلك الدراسة التي أجريت في جامعة "نيوأورليانز" الأمريكية على شرايين الموتى، منذ لحظة ولادتهم وحتى سن سبعين عاماً، وتبين منها أن التغيرات في الأطفال حديثي الولادة، الذين لديهم الاستعداد الوراثي لحدوث تصلب الشرايين، تبدأ التغيرات عندهم على جدران الشرايين على شكل خلايا رغوية، تتجمع بالقرب من جدار الشريان وتسمى Macrophage Foam Cells، وبعد أن يصل الطفل إلى سن عشر سنوات، تبدأ التعرقات الدهنية Fatty Streaks في الظهور على جدران الشرايين، وحسب أسلوب حياة هذا الشخص، وطريقة معيشته، وبيئته، تبدأ القشرة المناهم من العمر، وتزيد القشرينات من العمر، وتزيد العوامل الأخرى مثل التدخين والغذاء وغيرهما من سرعة ظهور الأعراض المرضية نتيجة انسداد الشريان، حسب العضو الذي يغذيه هذا الشريان.

## □ العلاج الجيني لتصلب الشرايين وضغط الدم المرتفع:

ربما يكون مرض تصلب الشرايين ، خاصة مع تقدم العمر ، من أهم وأخطر الأمراض التى تصيب الكثيرين ، خاصة فى الدول النامية ، وذلك نتيجة لعدم الاهتمام باختيار نوعيات الأكل الصحى المفيد ، وكذلك عدم ممارسة الرياضة ، وغيرها من أساليب المعيشة غير السليمة التى تساعد على ترسيب الدهون والكوليسترول الضار على جدران الشرايين ، فيضيق قطره ويتصلب جداره ، وتقل كمية الدم التى تسير من خلاله للعضو المراد تغذيته بهذا الدم ، مما يتسبب فى العديد من الأمراض ، مثل ضغط الدم المرتفع والجلطات ، والسكتة القلبية أو الدماغية ، وقصور الدورة الدموية فى الشرايين الطرفية ، مما يعوق الحركة ويسبب آلاما حادة .

وفى الولايات المتحدة وحدها هناك ما يقرب من ٥٠٠ ألف حالة جراحة قلب مفتوح سنويا ، يسببها تصلب الشرايين ، وتجرى لتخطى الجزء المسدود من الشريان التاجى أو أكثر من شريان ، لكى يعود الدم مرة أخرى ليتدفق ويغذى عضلة القلب .

والشيء المحزن في هذا الموضوع أنه على الرغم من التقدم الذهل في أسلوب إجراء مثل هذه الجراحات ، أو التدخل بالتوسيع من خلال القسطرة ، أو تركيب دعامة تبقى في الشريان لتوسيعه ، إلا أن هناك نسبة تتراوح ما بين ٣٠ - ٥٠ ٪ يعود إليهم الانسداد مرة أخرى في خلال ستة شهور من إجراء مثل هذه الجراحة الخطيرة ، مما يصيب المريض بنوع من اليأس والاكتئاب نتيجة تكرار التعرض لمثل هذه التجربة الصعبة .

ولأننا ندخل عصر العلاج بالجينات ، فإن العلماء حاولوا فهم ما يحدث في مرض تصلب الشرايين على المستوى الجزيئي والجيني ، وبالتالى يمكن التدخل لمنع حدوث مثل هذه التطورات التي لا نستطيع منعها حتى الآن .

وقد بدأ فك هذا اللغز من خلال ما توصل إليه العلماء من فهم أن السبب الرئيسى لتصلب الشرايين يبدأ من خلال أكسدة الكوليسترول ، فإذا استطعنا أن نحدد جينا وراثيا أو أكثر من جين ، يستطيع أن يحمى الجسم من حدوث هذه الأكسدة ، وبالتالى يمنع خدوث عملية تصلب الشرايين ، فإننا نكون قد وصلنا إلى العلاج والوقاية لمثل هذا المرض الخطير الذى قد يصيب الأوعية الدموية في الجسم كله ، وليس في القلب فقط .

والكوليسترول السدى ينتمى فى تركيبه إلى الكحوليات، وفى وظيفته إلى الكالسترويدس، يوجد فى الجسم على شكلين: كوليسترول نافع هو ما يعرف HDL الإستيرويدس، يوجد فى الجسم على شكلين: كوليسترول نافع هو ما يعرف Cholesterol ، وكوليسترول ضار وهو ما يعرف LDL Cholesterol ، وكوليسترول ضار وهو ما يعرف العناء على أجرى عدد من العلماء بقيادة "بترسون" و" فيشر" و " مان " دراسة لتحديد تأثير الغذاء على الإصابة بأمراض القلب، لأنهم لاحظوا ازدياد نسبة الإصابة بانسداد الشرايين التاجية فى الهنود الآسيويين عن الأوروبيين، وقد أظهرت الدراسة أن طبيعة الطعام لها دور هام فى حدوث مثل هذا المرض، حيث أن الهنود الآسيويين يأكلون طعامهم بزيت جوز الهند، الذى ينتج حامضا ضارا يسمى حامض " أراشيدونيك " ، أما الأوروبيين فيستخدمون زيت الزيتون في طعامهم ، والذى ينتج كمية أكبر من حامض " الأوليك " الذى يحمى الإنسان من الإصابة بأمراض القلب المختلفة .

وفى جامعة "كيوبيو" باليابان ، بدأت التجارب من أجل الوصول إلى هذا الهدف منذ عام ١٩٩٥ ، ووصلت الآن إلى ستة أنواع مختلفة من العلاج التجريبي الذي يهدف إلى علاج تصلب الشرايين في الأجزاء الطرفية من الجسم ، وفي الشرايين في الأجزاء الطرفية من الجسم ،

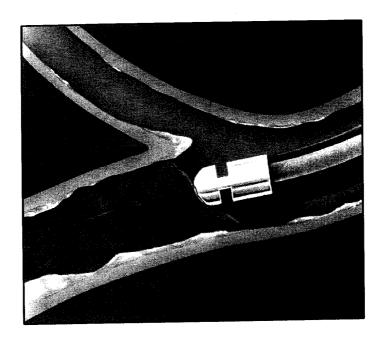
فى الشرايين التى يعاودها الانسداد بعد توسيعها ، أو إجراء جراحة قلب مفتوح لها ، وقد تمت هذه التجارب على نوع من الأرانب من نوع White Rabbit ، حيث أن هذا النوع من الأرانب عدث لله مرض تصلب الشرايين عائليا ، تماما مثلما يحدث فى الإنسان ، وبالتالى يمكن يحدث له مرض تصلب العلاج الجينى عليه ، وبالفعل هناك بعض التجارب التى انتقلت إلى المرحلة الثانية من العلاج الجينى باستخدام بعض الفيروسات ، والمواد التى سبق الحديث عنها .

ومن ضمن محاولات تخفيض الكوليسترول الضار في الدم ، وبالتالي الوقاية من تصلب الشرايين وأمراض القلب ، قام ثلاثة من العلماء يدعون : "لينتون " و" اتكينسون " و "فازيو" ، باكتشاف جين يسمى APO E ، له علاقة بارتفاع نسبة الدهون الضارة للإصلاح جين الكايلو مايكرون ، وهي أخطر أنواع الدهون ، وفي عام ١٩٩٥ حاولوا إجراء تجربة لإصلاح جين APO E ، من خلال إدخال الجين السليم في خلايا نخاع العظام التي تنتج خلايا الدم ، والتي تتيح التخلص من الدهون الضارة في الدم ، وقد تمت تجربة هذا النوع من العلاج الجيني بنجاح في الحيوانات ، وهو في طور التجربة على الإنسان الآن ، ولم تخرج نتائج هذه الأبحاث بعد .

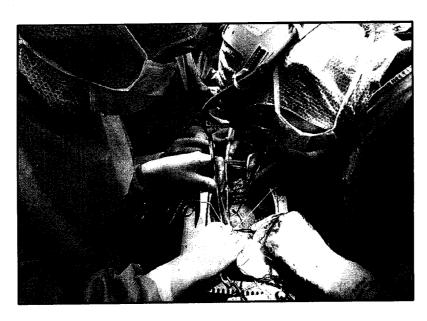
ولعل ما يقوله د." روبرت سيمارى "استشارى أمراض القلب في مايو كلينيك، والـذى يشارك في مشروع العلاج الجيني للشرايين التي يعود إليها الانسداد بعد التوسيع، من أن مرض تصلب الشرايين من الأمراض التي يسببها أكثر من عامل، وأكثر من جين وراثي، على عكس الكثير من الأمراض الأخرى التي ترتبط أو يسببها خلل في جين واحد، مثل تليف الرئة الحويصلي أو الهيموفيليا، أو غيرهما من الأمراض، ولذلك فقد اتجهت أبحاثه إلى البحث عن أكثر من جين له علاقة بتطور مرض تصلب الشرايين.

## 🗖 الوسائل المتاحة حاليا لعلاج انسداد الشرايين:

- ا التوسيع بالبالون Balloon Angioplasty ،
  - ٢ إزالة الجلطة بالشنيور Atherectomy
- ٣ التوسيع بالبالون وتركيب دعامة Stents .
  - ٤ إزالة الجلطة بالليزر .
    - ٥ الجراحة .



شنيور يذيب جلطة في أحد الشرايين التاجية بواسطة الموجات فوق الصوتية



هل ينتهى عصر جراحات القلب المفتوح ليحل محله عصر العلاج الجينى لأمراض القلب والشرايين ? -  $1 \, \text{TM}$ 

### □ الهوموسيستايين .. وعلاقته بالإصابة بالأزمات القلبية:

أمراض القلب والشرايين تقتل كل عام ما يقرب من ١٢ مليون شخص على مستوى العالم، وفي الولايات المتحدة وحدها تكون أمراض القلب والأزمات القلبية مسئولة عن حوالي نصف حالات الوفيات سنوياً التي تحدث لأسباب عديدة ومختلفة، وفي عام ١٩٩٥ وحدها على سبيل المثال توفي 200 ألف رجل، ٥٠٥ ألف امرأة في الولايات المتحدة بسبب إصابتهم بأمراض القلب التي أدت إلى وفاتهم.

## □ قرص بجنيه في اليوم .. يحميك من الإصابة بأمراض القلب:

وبالطبع فتلك الإحصائيات والأرقام ليست جديدة على القارئ ، الذى يعلم تماما مدى انتشار أمراض القلب في كل بلاد العالم ، إلا أن الشيء الجديد والحديث الذى ينبغى أن يعلمه القارئ العزيز، أن عددا يتراوح ما بين ٥ ، ١٣ - ٥٠ ألف شخص من بين هذه الوفيات التي ذكرنا أعدادها في عام ١٩٩٥ ، كان يمكن أن نمنع حدوثها تماما إذا تناول هولاء الأشخاص أنواعا معينة من الفيتامينات لا يتجاوز سعرها جنيها واحدا يوميا !

فبهذا الجنيه الذى تصرفه على تناول بعض الفيتامينات يوميا ، يمكنك تجنب أحد عوامل الخطورة التى تسبب الإصابة بالأزمات القلبية ، والسكتة القلبية أو الدماغية ، ألا وهو ارتفاع نسبة "الهوموسيستايين" في الدم .

و"الهوموسيستايين" هو نوع من الأحماض الأمينية الذى أصبح ارتفاع نسبة وجوده في الدم يمثل عاملا من عوامل الخطورة التي تؤدى إلى الإصابة بالأزمات القلبية ، تماما مثل الكوليسترول الضار وغيره من عوامل الخطورة الأخرى مثل التدخين ، والسمنة ، وارتفاع ضغط الدم ، وزيادة نسبة الدهون الضارة في الطعام ، والإصابة بمرض السكر ، وعدم ممارسة الرياضة ، ويمكن خفض هذه النسبة من خلال تناول فيتامين ب ٦ ، ب ١٢ ، حامض الفوليك وتراى ميثيل جليسين TMG ، وهناك الكثيرون الذين يصابون بأزمات قلبية ، على الرغم من أن نسبة الكوليسترول وخاصة النوع الضار قليلة في دمهم ، ولم يكن الأطباء يعرفون السبب ، إلى أن اكتشفوا أن ذلك قد ينتج من ارتفاع نسبة الهوموسيستايين في الدم ، والتي يمكن الوقاية منها ، من خلال تناول تلك الفيتامينات التي سبق ذكرها .

" والهوموسيستايين " يتكون من حامض أمينى آخر يسمى ميثايونين Methionine ، والهوموسيستايين في الدم موجود في اللحوم الحمراء ، وقصة اكتشاف علاقة ارتفاع نسبة الهوموسيستايين في الدم

بالإصابة بالأزمات القلبية ، على الرغم من أنها حديثة ، إلا أنها ترجع إلى جـنور قديمة منذ فترة الستينات ، حيث كان هناك طبيب يدعى "كيلمر ماكولي" يعمل فى الستشفى العام بولاية "ماساشوستس" ، ولاحـظ هـنا الطبيب الشاب أن بعـض الأطفال الذين تم تشخيصهم بأن لديهم مرضا موروثا يؤدى إلى خلل فى التمثيل الغذائي Homocystinurea مما يؤدى إلى ارتفاع نسبة الهوموسيستايين لديهم ، لاحظ أن نسبة من هؤلاء الأطفال توفوا بالسكتة القلبية فى سن مبكرة جدا ، ومنهم من توفى وعمره شهرا فقط بالسكتة القلبية على الرغم من صغر سنه .

وبدأ د. " ماكولى " يفحص شرايين هؤلاء الأطفال ، فوجد أن بها تصلب شرايين ، وجلطات تحدل على أن هؤلاء الأطفال يعانون من تصلب الشرايين منذ فترات طويلة ، ومن هنا بدأ د. "ماكولي" وفريقه في البحث عن العلاقة بين ارتفاع نسبة الهوموسيستايين في الدم ، وحدوث تصلب الشرايين والجلطات التي تؤدي إلى الأزمات والسكتات القلبية .

وتوالت الأبحاث والدراسات منذ ذلك الحين في أكثر من مركز من المراكز الطبية المحترمة ، وكلها أثبتت بما لا يدع مجالا للشك أن هناك علاقة وثيقة بين ارتفاع نسبة الهوموسيستايين في الدم ، وحدوث تصلب الشرايين والأزمات القلبية ، ويؤكد د. "ستامفر " بجامعة " هار فارد " أنه ليس بالضرورة أن تزيد نسبة ارتفاع الهوموسيستايين بصورة مبالغ فيها جدا لكي يكون هناك خطر الإصابة بأمراض القلب ، فالدراسات التي أجريت على ٢٠٠٠ من المرضى، والتي أجريت في عشر مراكز طبية ، أثبتت أن الارتفاع في نسبة الهوموسيستايين يؤدي إلى تعرض ٨ من بين كل ١٠ أشخاص للإصابة بالجلطات والأزمات القلبية ، وأن هذه النسبة تزيد ٢ - ١٣ مرة عن الأشخاص الذين لديهم نسبة الهوموسيستايين في الدم طبيعية .

وفى ٣٥ دراسة أخرى ، تبين أن هناك علاقة قوية جدا بين ارتفاع نسبة الهوموسيستايين وحدوث تصلب الشرايين ، فالأشخاص الذين أجريت عليهم الدراسة ، والمصابون بتصلب الشرايين كانت نسبة الهوموسيستايين لديهم أعلى من الأشخاص الطبيعيين بحوالى ٢٦ ٪.

وفى دراسة أخرى بجامعة " تافت " الأمريكية تبين أن ارتفاع الهوموسيستايين فى الدم مقترن بحدوث جلطة أو انسلاد فى شريان الرقبة السباتى (Carotid Artry) الذى قد يؤدى إلى حدوث غيبوبة ، أو شلل ، نتيجة نقص تدفق الدم إلى المخ ، وذلك بنسبة الضعف عن الأشخاص الذين لديهم نسبة طبيعية من الهوموسيستايين .

# □ الجينات الوراثية .. وعلاقتها بارتفاع الهوموسيستايين:

لعل أهم أسباب ارتفاع نسبة الهوموسيستايين في الدم هو وجود طفرات جينية ، تؤدى إلى خلل في الإنزيمات التي يحتاجها الجسم من أجل التمثيل الغذائي للهوموسيستايين ، مما يؤدى إلى تجمعه وازدياد نسبته في الدم ، وقد تمكن العلماء بالفعل من تحديد بعض هذه الطفرات الجينية التي تؤدى إلى ارتفاع الهوموسيستايين ، والتي تسبب خللاً يتراوح ما بين الموت المبكر والمفاجئ في سن صغير جدا ، وبين الارتفاع المتوسط أو القليل الذي يؤدى إلى الإصابة بأمراض القلب والشرايين المختلفة .

ومن المعتقد أن ٣٠ ٪ من الناس لديهم بعض من هذه العيوب الخفية التي ينبغي أن تكتشف في مرحلة مبكرة من العمر، من أجل الوقاية من مضاعفاتها الخطيرة على القلب والأوعية الدموية، وذلك من خلال تناول بعض الفيتامينات التي سبق ذكرها من قبل، مثل فيتامين ب ٦ ، ب ١٢ ، حامض فوليك ، بيوتين ، والتي يمكنها أن تعالج هذا الخلل في التمثيل الغذائي للهوموسيستايين ، حتى ولو كان السبب وراثياً نتيجة لعيوب أو طفرات حينية .

ويمكن أن ترتفع نسبة الهوموسيستايين في الدم نتيجة تناول الغذاء الذي يحتوى على الحامض الأميني "ميثايونين"، مثل اللحوم الحمراء وغيرها، والذي يتحول داخل الجسم إلى "هوموسيستاين"، مع عدم تناول الكميات الكافية من الفيتامينات التي تخلص الجسم منه، وقد أظهرت الدراسات أن ٢٧٪ من الذين لديهم نسبة عالية من الهوموسيستايين في دمهم إنما يكون ذلك بسبب نقص في تناول فيتامين ب المركب، وخاصة الأنواع التي ذكرناها أنفا.

وفى دراسة ألمانية على ١٧٥ من كبار السن ، تبين أن ٩٢ ٪ من هؤلاء الشيوخ قد انخفضت عندهم نسبة الهوموسيستايين فى الدم بعد تناول حامض الفوليك ، وفيتامين با ، با عن طريق الحقن .

وقد أظهرت دراسة أخرى على ١٣ شخصا فى مدينة بوسطن الأمريكية أصيبوا بازمات قلبية ، تبين أن نسبة قلبية قبل ذلك ، بالقارنة بـ ١٨٨ شخصا لم يصابوا بأية أعراض أو أزمات قلبية ، تبين أن نسبة الهوموسيستايين فى الدم عند الذين أصيبوا بأزمات قلبية أكبر من هـؤلاء الذين لم يصابوا بحوالى ١١ ٪ ، وأن هـؤلاء المرضى لا يحتوى غـذاؤهم على الأطعمة التى تحتوى على فيتامين ب ٦ أو حامض الفوليك ، وأن إعطاءهم نسبة زائدة من هذه الفيتامينات قد قلل من تكرار إصابتهم بأزمات قلبية بعد ذلك .

وفى إحدى الدراسات التى خرجت من جامعة "هارفارد" الأمريكية على ٨٠ ألف إمرأة ، ليس لديهن أية أعراض سابقة خاصة بأمراض القلب ، منذ عام ١٩٨٠ وحتى عام ١٩٩٤ ، تبين أن هناك ٢٨١ حالة أصيبت بأزمات قلبية حادة وخطيرة ، و٢٥٨ حالة أصيبت بأزمات قلبية غير خطيرة على مدى الأربعة عشر عاماً ، وبدراسة وتحليل عوامل الخطورة في هؤلاء الذيب أصابهم المرض ، تبين أنهن لا يتناولن في طعامهن نسبة كافية من الأطعمة التي تحتوى على فيتامين ب ٦ ، أو حامض الفوليك ، ولا يتناولن أية جرعات إضافية خارجية من مثل هذه الفيتامينات ، مما أدى إلى إصابتهن بتلك الأزمات القلبية .

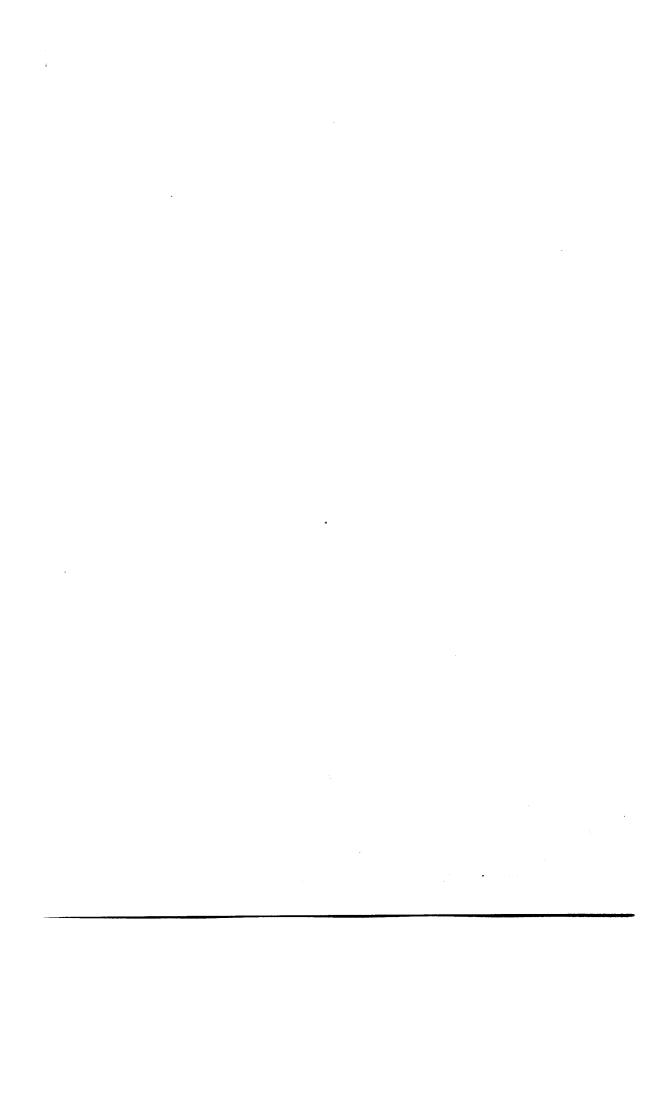
ومع أن منظمة الأغذية والدواء الأمريكية FDA عدًالت ورفعت معدل الجرعة اليومية المطلوبة من حامض الفوليك إلى ٤٠٠ ميكروجرام في اليوم، بعد أن كانت ١٨٠ ميكروجرام، إلا أن هذه الزيادة لم تكن من أجل الوقاية من أمراض القلب والأزمات القلبية، من خلال تخفيض نسبة الهوموسيستايين، ولكنها كانت من أجل الإقلال من التشوهات والعيوب الخلقية التي تحدث في الجهاز العصبي المركزي، والحبل الشوكي، والقنوات العصبية.

وينبغى أن يتناول الإنسان يوميا قرصا من الفيتامينات يحتوى على ٥٠ ملليجرام من فيتامين ب ٢، مع ٨٠٠ ميكروجرام من حامض الفوليك، و٥٠ ملليجرام من فيتامين ب ١٢، و ١٢٠ ملليجرام من TMG ، لكى يقى نفسه من أمراض القلب والأزمات القلبية .

\* \* \* \*

# الفصيل السابع

العلاج الچيني في مواجهم الأورام السرطانيم



## 🗆 دور الجينات في تكوين الورم السرطاني:

على الرغم من أن هناك عوامل عديدة تتدخل في تكوين الأورام السرطانية ، منها ما هو موروث أو جيني ، ومنها ما هو بيئي ، إلا أن العامل الوراثي ، أو الجينات ، تلعب الدور الأكبر في الإصابة بهذا النوع من المرض ، وحتى العوامل البيئية التي تؤدى إلى الإصابة به تحدث ذلك من خلال عمل طفرة في الجينات الوراثية تؤدى إلى الانقسام الشرس والعشوائي في الحامض النووي لنواة الخلية البشرية ، وذلك في غفلة عن رقابة وتفتيش أسطول الصيانة الإلهي DNA Repair Enzymes ، أو خلايا الجهاز المناعى القاتلة الطبيعية التي يمكنها اكتشاف هذا العيب في مهده ، فتأمر الخلية المارقة بالانتحار لكي يتخلص الجسم منها .

وإذا نظرنا إلى علاقة الجينات بتكوين الأورام السرطانية ، فسوف نجد أن لها علاقة قوية جدا ، يمكن من خلالها اكتشاف الوصول إلى تشخيص مبكر للأورام ، وأيضا الوصول إلى علاج لإصلاح هذه الجينات التي حدثت بها طفرة ، وسببت تكوين الأورام السرطانية ، وتتلخص هذه الجموعة من الجينات التي تؤثر على تكوين الورم السرطاني في :

#### ۱ - جينات مسرطنة Oncogenes ( بنزين الورم الخبيث ):

وقد تم اكتشاف مائة منها حتى الآن، يسبب حدوث الطفرات بأحدها أو بأكثر من واحد الإصابة بالورم، ويختلف مكان الجين ونوعه باختلاف نوع الورم ومكانه، وهذه الجينات وجودها بشكل طبيعي أساسي لحدوث الانقسام الطبيعي للخلية، ونسخ الحامض النووى بطريقة سليمة، وبترتيب مطابق لترتيب الخلية الأصلية. وعند حدوث طفرات في هذه الجينات، فإن هذه الجينات تكون بمثابة البنزين الذي تدوس عليه، فتسير السيارة (الورم) بسرعة في الاتجاه الخاطئ الذي أحدثته هذه الطفرات، ولكن بشرط واحد، وهو ألا تكون الفرامل في حالة تشغيل، فلا يمكن أن تدوس على بدالي البنزين والفرامل في نفس الوقت، فعندما تدوس بنزينا، يجب أن نرفع قدمنا عن الفرامل ولا نستخدمها، حتى نفس الوقت، فعندما تدوس بنزينا، يجب أن نرفع قدمنا عن الفرامل ولا نستخدمها، حتى تسير السيارة بسرعتها المعتادة (حتى ينمو الورم). والفرامل التي نقصدها هنا هي الجينات الشبطة للأورام Tumour Suppressor Genes ، التي تلعب الدور الثاني في تكوين الأورام السرطانية.

#### ٢ - جينات مثبطة للأورام Tumour Supperssor Genes (فرامل الورم الخبيث):

وتم اكتشاف خمسة عشر نوعا من هذه الجينات حتى الآن .. إذا وجدت بشكل طبيعي فإنها تكون بمثابة الفرامل للخلايا والأورام السرطانية ، أما إذا حدث بها أي تغير فى ترتيب الأحماض الأمينية ، أى طفرات ، فإن الفرامل تلغى ، ويستمر نمو الورم دون أية فرامل تكبح جماحه أو توقفه ، وخاصة أنه فى نفس الوقت لا بـد أن يصاحب إلغاء الفرامل الضغط على البنزين ، من خلال طفرة أخرى تحدث فى الجينات المسرطنة Oncogens التى سبق الحديث عنها .

وتوقف الجينات المثبطة للأورام عن العمل يحدث في الكثير من الأورام ، حيث تم اكتشاف عديد من هذه الجينات ، إلا أن أهمها هو الجين المسمى BRCA1 ، الذي له علاقة وثيقة بحدوث سرطان الثدى ، والآخر هو الجين المسمى P53 ، الذي كانت بداية اكتشافه في عام ١٩٧٩ ، إلا أن الطفرة التي تحدث فيه ، وبالتالي تسبب السرطان لأنها تلغي فرامل السرطان من الخلية ، لم يتم اكتشافها سوى عام ١٩٨٩ .

وفى خلال الأعوام الخمسة الماضية ، كانت هناك أبحاث مكثفة على هذا الجين من كافة التخصصات الطبية التى لها علاقة بمرض السرطان ، حتى تعدت ألفى بحث ، تبين من نتائجها ارتباط حدوث الطفرة في هذا الجين العيب P53 ، في أكثر من ٥١ نوعا من الأورام التي تصيب الإنسان ، ابتداء من سرطان المثانة ، والمخ ، والشدى ، وعنق الرحم ، والقولون ، والبلعوم ، والحنجرة، والكبد، والرئة ، والمبايض ، والبنكرياس ، والبروستاتا ، والجلد ، والمعدة، والغدة الدرقية، وغيرها من الأورام ، وكذلك سرطان الغدد الليمفاوية والدم ( اللوكيميا ) .

وقد أصبح مدى التغير أو الطفرة التى تحدث فى تركيب وتكوين هذا الجين وترتيب الأحماض الأمينية به ، هو أحد المقاييس التى يستطيع العلماء من خلالها تحديد مدى التقدم الذى سوف يحدث فى علاج الأورام السرطانية وانتشارها فى باقى أجزاء الجسم ، كذلك نسبة الشفاء خلال الخمس سنوات التى تعقب العلاج .

وجين P53 من مجموعة الجينات المثبطة للأورام ، وطالما أن هذا الجين سليم فهو يثبط الخلايا السرطانية ، ويمنع تكوين الأورام ، ولكن في حالة حدوث طفرة في هذا الجين ، أى تبديل حامض أميني مكان آخر ، فإن ذلك معناه أن الفرامل التي كانت تمنع تكوين الأورام وانقسام الحامض النووى بطريقة عشوائية وسرطانية قد تلاشت ، وبالتالي فإن الإنسان يصاب بالسرطان في أماكن مختلفة من الجسم .

وحيث أن العلماء أدركوا من خلال هذه الأبحاث أن جين P53 السليم يثبط الخلايا السرطانية ، ويمنع الانقسام العشوائي للحامض النووى ، وبالتالي يمنع تكوين الأورام وانتشارها ، فقد بدءوا في الاستفادة من هذه النتائج في تطبيقها ، كي يستخدموا العلاج الجيني للتخلص نهائيا من السرطان والأورام الخبيثة .

فباستخدام الهندسة الوراثية والبيولوجيا الجزيئية ، يمكن أن يصنع هذا الجين بالتسلسل الطبيعي الذي يثبط ويمنع تكوين الأورام ، ويحقن في الإنسان الذي أصابه الورم الخبيث نتيجة الطفرة التي حدثت في جين P53 ، وبذلك تعود الفرامل إلى العمل مرة أخرى ، وتوقف نمو الخلايا السرطانية وتمنع انتشارها في الجسم .

ولقد بدأ بالفعل تجريب العلاج بهذه الطريقة على ١٤ شخصا مصابا بالسرطان ، وهناك اختبار آخر خاص بتصحيح التسلسل الذى حدث للأحماض الأمينية في جين P53 ، ليستعيد وظيفته القديمة قبل أن تحدث له الطفرة .

ونتيجة الأبحاث الناعية تم عمل مصل واق أو تطعيم من خلال معرفة تسلسل الحامض النووى في هذا الجين العيب، حتى لا يحدث ما يحدثه من تدمير وانقسام عشوائي يؤدى إلى تكوين الأورام السرطانية.

ونعود لنكرر أن حدوث السرطان لا بد له من وجود أكثر من جين معيب ، ولا يمكن حدوث طفرة في جين واحد فقط لكي يحدث الورم السرطاني . وهذه الطفرات عبارة عن تغير في ترتيب القواعد النيتروجينية التي تعطى الأوامر لتكوين الأحماض الأمينية ، وذلك على الحامض النووى لنواة الخلية ، وهو الذي يطلق عليه (سر الكون) ، حيث يحمل كل ما يكون عليه الإنسان من صفات في حياته ، وهناك إنزيمات معينة مسئولة عن نسخ هذا الحامض النووى لكي تصنع صورة طبق الأصل من الخلية الأصلية عند الانقسام الطبيعي ، وتسمى DNA Repair Enzymes ، وهي تعتبر بمثابة أسطول صيانة إلهي لصيانة سر الكون أو الحامض النووى للخلية ، وإذا حدثت طفرات فإنها تودي إلى تكويسن الأورام السرطانية ، ومن أشهرها بعض أورام القولون التي تبين أن لها علاقة بالخيلل في هذه الإنزيمات.

#### ٣ - إنزيم التيلوميريز Telomerase:

ولعل التقدم المذهل الذى حدث في علوم الهندسة الوراثية ، والمناعة ، والبيولوجيا الجزيئية ، هو الذى أتاح الفرصة للعلماء في شتى هــذه المجالات للتوغل في سر الكون ، أو الحامض النووى ( دى - إن - إيه) ، وعلى الرغم من ذلك ، فإن أسرار هذا الحامض النووى لم تكتشف كلها بعد ، إلا أن العلماء استطاعوا الوصول إلى بعض أسراره وخباياه ، ففي أبحاثهم في مجال الهندسة الوراثية استطاع مجموعة من العلماء بقيادة " كالفين هارلي " في جامعة " ماك ماستر " في كندا ، أن يتوصلوا إلى اكتشاف جديد ، فقد استطاعوا تحديد أجزاء معينة في نهاية الكروموسومات تسمى " تيلوميرز " Telomeres تكرر الشفرة الوراثية

الموجودة على نهايات الكروموسومات مرات عديدة ، وعندما تنقسم الخلية فإنها تفقد ما بين خمسة إلى عشرين من هذا "التيلوميرز" ، أو هذه القطع من الحامض النووى ، حتى تصل إلى حد معين من القصر لا يسمح لها بالانقسام ، فتشيخ وتموت ، وبالتالى فإن العدد الذى تحمله كل خلية من هذا التيلوميرز هو الذى يحدد عمر الخلية ، وكيم من الوقت تستطيع أن تحيا ، وتنقسم ، وتفقد تيلوميرز ، وكأن هذا التيلوميرز ، أو أجزاء الحامض النووى الموجود على نهاية الكروموسومات، هو الذى يمثل الساعة البيولوجية ، أو الميقات ، أو التوقيت الذى سوف يصبح عليه عمر كل خلية قبل أن تصيبها الشيخوخة ، ولكن ترى .. هل فقدان هذا التيلوميرز معناه موت الخلية ؟

الحقيقة أن هناك بعض الأدلة على ذلك ، ولكنها لم تصل بعد إلى حير اليقين .

وقد أعقب ذلك سؤال آخر ، وهو ، إذا كان هذا الأمر صحيحا ، فماذا عن الخلايا التى لا تموت ويظل تكاثرها وانقسامها إلى ما لا نهاية ، مثل خلايا الأورام السرطانية ؟ هل هذه الخلايا بها عدد لانهائي من التيلوميرز ، يجعلها تنقسم بشكل شرس ومستمر ، ولا تموت ؟ والإجابة على هذا السؤال جاءت من خلال الأبحاث التى أجريت في أكثر من مركز من الراكز العلمية المتخصصة ، حيث تبين أن هذه الخلايا السرطانية تفرز إنزيما معينا (التيلوميريز Telomerase) له المقدرة على عمل نسخ من هذا التيلوميرز كي تحل محل الجزيئات التي تفقدها الخلية أثناء الانقسام .

وربما كان هذا الاكتشاف هو الدخل الذى يمكن من خلاله الوصول إلى دواء لعلاج السرطان ، من خلال منع إفراز هذا الإنزيم "تيلوميريز" ، الذى يجعل الخلايا السرطانية تستمر في الانقسام ولا تموت ، وبالتالى فإننا نستطيع أن نحول تلك الأورام الخبيثة إلى أورام حميدة ومحددة في منطقة معينة ، دون انتشار ومضاعفات في الجسم كله .. وبالفعل ، فقد توصل العلماء إلى تحديد الترتيب الجيني لهذا الإنزيم الذى سوف نتناوله بشيء من التفصيل في الفصل الذى يتحدث عن الشيخوخة ، وسوف يستطيعون وقف نمو الأورام الخبيثة من خلال وقف إفرازه ، وهو الأمل الذى تنتظره ملايين كثيرة غيرنا .

# □ الفحص الجيني من أجل الاكتشاف المبكر للأورام قبل حدوثها:

" س" .. امرأة في أواخر الثلاثينيات ، أمسكت بالمنشفة لكي تجفف جسدها بعد أن أخذت حماما باردا في حر الصيف الرهيب ، وفجأة تحسست ثديها وهي تجففه ، فوجدت ورما صغيرا ، أطلقت عليه لفظ " كلكيعة " صغيرة ، ولم تعط الأمر أهمية ، وارتدت ملابسها وحرجت . وبعد مرور شهر على هذه الواقعة كانت في زيارة لطبيب أمراض النساء بسبب مشاكل خاصة بالدورة الشهرية ، وبعد أن انتهى من الكشف عليها ، وبدأ في كتابة

الدواء ، تذكرت هذه " الكلكيعة " الصغيرة فى ثديها ، فأخبرته عنها ، فقام مرة أخرى وفحصها باهتمام بالغ ، ثم فحص الغدد الليمفاوية تحت الإبط ، والتى يطلقون عليها " الحيل " ، وتجهم وجهه ، وأخبرها بأنها يجب أن تذهب إلى جراح لكى يأخذ عينة من الورم ، وإذا احتاجت إلى استئصال فورى فسوف يفعل .

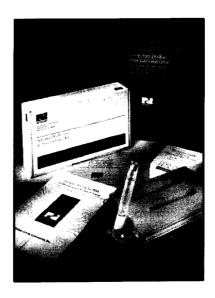
وبالفعل تم استئصال الشدى ، والغدد الليمفاوية ، وأعقب ذلك علاج كيماوى ، وإشعاعى ، كل هذا لأن "س" لم تستمع إلى نصائح الأطباء بإجراء الفحص الدورى على نفسها بصفة دورية .

وفى إحدى زياراتها إلى الطبيب لإجراء التحاليل الخاصة بدلالات الأورام ، والتى يجب أن تجرى بصفة روتينية بعد العملية ، سألت " س " الطبيب : اليست هناك وسيلة لاكتشاف مثل هذه الأورام قبل حدوثها من خلال فحص الجينات الوراثية ، بحيث لا نفاجأ بها وقد أصبحت كارثة لا يمكن تداركها ؟

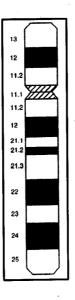
والحقيقة أن السؤال وجيه ، والإجابة عليه تشغل حيزا كبيرا من تفكير العلماء ، خاصة بعد هذه الثورة المذهلة في علوم الهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، فالسرطان مثل غيره من الكثير من الأمراض تسببه عوامل وراثية بالإضافة إلى العوامل البيئية المختلفة ، مثل التدخين ، وبعض الأغذية ، والملوثات ، والمبيئات الحشيرية ، وغيرها ، فإذا استطعنا أن نكتشف الطفرات التي تحدث على مستوى الجينات الوراثية ، والتي يقترن حدوثها بحدوث نوع معين من الورم السرطاني ، فإننا نستطيع أن نحدد : من هو الشخص الأكثر تعرضا للإصابة بالورم السرطاني في المستقبل ، وبالتالي نوليه عناية خاصة في الفحص الدوري المستمر ، وتجنب العوامل البيئية التي تزيد من نسبة حدوث هذه الأنواع من الأورام السرطانية ، فسرطان الثدى مثلا وكذلك سرطان القولون ، وسيرطان الجلد وغيرهم ، أمكن بالفعل تحديد الجينات التي تحدث بها طفرات ، والتي يعبر وجودها عن أن هذا الشخص ، أو السيدة ، أكثر تعرضا للإصابة بالورم من غيره ، وتزداد نسبة وجود مثل هذه الجينات في نفس العائلة .

#### □ الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى:

وإذا افترضنا وجود أحد الجينات السببة لسرطان الثدى وهدى BRCA1 ، وكذلك BRCA 2 في إحدى السيدات ، فمعنى ذلك أن هذه السيدة معرضة للإصابة بورم خبيث في ثديها قبل أن تبلغ سن الأربعين ، بنسبة أكبر من سيدة أخرى ليست لديها مثل هذه الجينات ، ويمكن حدوث الورم عندها بمعدل الإصابة العادى بين النساء ، والذى يقدره العلماء بأن سيدة من بين كل ٨ سيدات عاديات لا يحملن هذا الجين يمكن أن يصيبها سرطان الثدى في فترة ما من حياتها .



أحدث الفحوص لاكتشاف الجين الذي له علاقة بحدوث سرطان الثدى BRCAI ويتكلف حوالي ٢٤٠٠ دولار .



جين BRCAI الذى له علاقة وثيقة بحدوث سرطان الثدى وسرطان البيض، تم اكتشافه وتكوينه بواسطة د. "كلير كينج " على الكروموسوم السابع عشر، وبالتالى يمكن معرفة الأشخاص الذين لديهم استعداد ورائى للإصابة بمثل هذا النوع من الأورام في العائلات المختلفة.

## ولكن ما الذى يجب عمله إذا تم اكتشاف مثل هذه الجينات في سيدة ؟

بالطبع سوف يكون الفحص الدورى المتكرر على فترات متقاربة ، ضرورة لهذه السيدة ، ويشمل الفحص بأشعة الماموجرام على الثدى ، لاكتشاف أى ورم في مراحله الأولى المبكرة ، حيث يمكن استئصال الورم فقط قبل أن ينتشر ، دون استئصال الثدى أو أى أعضاء أخرى ، كما يجب عمل فحص دورى ، وتحليل للدم ، ودلالات الأورام ، كما يجب على هذه السيدة أن تتجنب استخدام الأدوية التي تحتوى على الهرمونات الأنثوية ، وخاصة " الإستروجين " ، كما يجب أن تستخدم وسيلة أخرى لمنع الحمل غير الحبوب ، ولا يجب عليها أن تستخدم العلاج الهرموني البديل بعد انقطاع الدورة لعلاج هشاشة العظام ، والأعراض التي تنشأ مع بداية انقطاع الطمث .

وليس هناك دليل حتى الآن على أن إزالة الثدى لمثل هؤلاء السيدات سوف ينقذهن من الإصابة ، حيث يمكن لأى خلايا باقية أن يحدث فيها الورم الذى كان سيحدث مع وجود الثدى ، وهذه الفحوص تصبح في غاية الأهمية للأشخاص الذين لديهم تاريخ عائلي للإصابة بالورم .

### 🗖 أسعار الفحوص الجينية لاكتشاف جينات السرطان:

أصبح من المتاح الآن في الولايات المتحدة مثلا ، فحص الشخص الذي لديه تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الجلد "ميلانوما"، من خلال فحص الحامض النووى (دى - إن - إيه يه DNA testing ) للبحث عن طفرة بالجين MTS 1/P 16 ، وهو جين من الجينات المثبطة للأورام، وتحدث فيه طفرة تؤدى إلى حدوث هذا النوع من الورم ، ويتكلف هذا الفحص من ٤٠٠ - ١٠٠ دولار .

كما يمكن فحص الحامض النووى (دى - إن - إيه) ، للبحث عن جين اله BRCA2 المرتبط بسرطان الثدى والمبايض ، ويتكلف من ٤٠٠ - ٢٠٠٠ دولار ، وكذلك جين BRCA2 المرتبط بسرطان الثدى أيضا بنفس التكلفة ، أما سرطان القولون ، والرحم ، وبعض السرطانات الأخرى فيمكن الكشف عنهم بوجود جينات / MSH2 / MLH1/ PMS1 / 2005 / RAS على الحامض النووى ، ويتكلف من ٤٠٠ - ٢٠٠٠ دولار .

ويتكلف الفحص الذى يكتشف وجود طفرة فى جين 53 P المرتبط بكثير من أنواع الأورام السرطانية ، مثل سرطان المخ والساركوما وغيرهما ، حوالى ٥٠٠ - ٧٠٠ دولار ، بينما يتكلف فحص الحامض النووى لاكتشاف جين RET المسرطان ، والذى يسبب سرطان الغدد ، مثل الغدة الدرقية ، والكظرية ، حوالى ٣٥٠ - ٥٠٠ دولار .

وبينما يجد الكثيرون رغبة فى معرفة مدى قابليتهم للإصابة بالأورام السرطانية فى الستقبل من خلال الفحص الجينى ، خاصة أولئك الذين لديهم أم ، أو أب ، أو أخ ، أو أخت ، أو عمة ، أو خالة ، أصيبوا بالرض قبل ذلك ، نجد أن هناك أصواتا غير قليلة ترتفع لتعترض على ما يمكن أن يسببه إجراء مثل هذه الفحوص من قلق نفسى ، يمكن أن يصيب الشخص نفسه أو أسرته من جراء معرفة نتيجة مثل هذا التحليل ، كما أن إفشاء مثل هذه العلومات يمكن أن يضر الإنسان فى عمله ، فمن الذى يمكن أن يستأجر موظفا للعمل عنده وهو يعلم أنه سوف يصاب بالسرطان فى وقت ما لا يعلمه إلا الله ، فلماذا يكلف نفسه تكاليف علاجه ، وغيابه عن العمل ، إلخ ؟

ويمكن أن يضره أيضا فى تعاملاته المادية ، خاصة مع شركات التأمين ، وفى غير ذلك ، من خلال الإحساس بالذنب مثلا إذا اكتشف الأبوان أنهما نقلا جينات المرض الخبيث إلى أولادهما ، وقضايا أخرى كثيرة ما زالت محل البحث ، ولم تجد حلا حاسما لها حتى الآن .

وبالإضافة إلى البعد الاجتماعي لموضوع الفحص الجيني ، فهناك بعد آخر فني ، يكمن في أن التوسع في إجراء مثل هذه الفحوص يجب أن يتم بكفاءة ومقدرة عالية بالغة الدقة والتكنيك ، لأن الخطأ في تشخيص كل الطفرات الجينية المرتبطة بالورم سوف يؤدى إلى أن الإنسان سوف يركن إلى أنه سليم وغير حامل لجينات الورم ، ثم يفاجأ بعد ذلك بالورم وقد أصابه وانتشر في جسمه دون أن يعمل له حسابا ، معتمدا على اطمئنانه من نتيجة هذا التحليل الخاطئ .

ونعود لنكرر مرة أخرى ونقـول : إن عـدم وجـود مثـل هـذه الجينـات لا يعنـى بالضـرورة أن الإنسان لن يصاب بالورم ، ولكنـه أقـل تعرضا للإصابـة مـن غيره مـن الذيـن حدثت لهم هذه الطفرات فى تلك الجينات المتهمة .

وعلى أى حال فالهدف من إجراء أى نوع من الفحص هو أن تكون نتيجته أحد العوامل التى تساعد على الوقاية ، ورفع نسبة الشفاء من المرض ، فهل هذه الفحوص تؤدى إلى هذه النتيجة ؟

والإجابة نعم ، فقد أثبتت النتائج التى أجريت على الأشخاص الذين يمتلكون الجينات الخاصة بسرطان الثدى والقولون ، أن المتابعة الجيدة ، والفحص الدورى المستمر ، والاكتشاف المبكر للورم في بداية حدوثه والتعامل معه ، بل وأكثر من هذا ، يمكن من خلال بعض الفحوص الجينية معرفة إن كان هذا الشخص يمكن أن يستجيب للعلاج الكيماوى أم لا ، لأن لديه جينات مقاومة لها ، واستئصال زوائد القولون بمجرد ظهورها ، كل هذا قلل بالفعل من نسبة الوفيات لدى هؤلاء المرضى عن غيرهم من الذين يتركون أنفسهم حتى تظهر عليهم الأورام ، ويفاجئوا بها .



الأختان اليزابيث وكريس أصيبا بسرطان الشدى في سن ٣٥ عاما و ٣٣ عاما في نفس العام ١٩٨٩ ، وكانت أمهما قد أصيبت بنفس المرض من قبل ، ترى ما هو مصير هؤلاء الأطفال ؟



أربع شقيقات .. أكبرهن إلى اليمين عمرها الآن ٤٢ عاما ، وأصغرهـن إلى اليسار عمرها ٣٥ عاما ، وهي الوحيدة التي لم يصبها سرطان الثدى حتى الآن ، فهل يمكن أن تتفاداه ؟

# □ كيف يتم فحص الحامض النووى (دى - إن - إيه D.N.A) للبحث عن جينات لها علاقة بالسرطان:

كان فحص الخلايا بعد صبغها - مثلما يحدث في مسحة المهبل التي تسمى Pap Smear أو البول بعد تركيز خلاياه وفحصه تحت المجهر - هو الوسيلة الوحيدة لاكتشاف بداية التغير في انقسام الخلية تجاه الورم السرطاني من خلال التغير في الشكل والحجم ، إلا أن العلماء توصلوا إلى أن هذه الخلية التي يفحصونها إنما هي عالم كبير ، ويجب أن يبحثوا بداخلها عن التغير الذي يحدث في الحامض النووي الموجود بداخل نواة الخلية ، والذي لا بد وأن يحمل الكثير من التغيرات التي تنبئ بمستقبل حدوث الورم السرطاني أو عدمه ، إلا أن المشكلة التي كانت تواجه العلماء هي عدم وجود كم كاف من هذا الحائق الحامض النووي في الخلايا التي يحصلون عليها في العينات المراد فحصها ، وظل هذا العائق حتى توصلوا إلى تكنيك يسمى PCR وهو اختصار Polymeraze Chain Reaction ، في خلال فترة رامنية لا تتجاوز أربع ساعات فقط .

والذى يحدث أن الخلية موضع الشك التى يراد تحليلها يؤخذ منها الحامض النووى من الخلية ، وهو عبارة عن سلم حلزونى مزدوج ، ويكبر من خلال تكنيك PCR ، ثم يقسم السلم من منتصفه Hybridization ليصبح نسخة مفردة من الحامض النووى يسمى Hybridization ليصبح نسخة مفردة من الحامض النووى يسمى Single Strand DNA وتنبين متكاملين، كل جانب في ناحية ، وتوضع هذه النسخة المنفردة من الحامض النووى في مقابل ما يسمى "مجسات وراثية " أو Genetic probes ، تحتوى على الطفرات الخاصة التي نسخة منفردة أيضا من الحامض النووى (دى - إن - إيه) ، تحتوى على الطفرات الخاصة التي لها علاقة بالجينات المسببة للسرطان ، فإذا كان الحامض النووى المأخوذ من العينة المراد تحليلها به نفس الجينات التي لها علاقة بالسرطان ، فإنهما يتقابلان ويكونان شريطا مزدوجا من الحامض النووى ، ويعود السلم الحلزوني إلى سابق تكوينه قبل أن نفصله ، أى تعود السوستة إلى الانغلاق مرة أخرى ، أما إذا كانت سليمة ولا تحتوى على أى جينات لها علاقة بالسرطان فإن كل نسخة منفردة لا تلتقى بالأخرى ، وعند فحص الخلايا بصبغة الفلورسين نجد التحليل سلبيا .

ولعل المثال الذى نراه فى بعض الأفلام يقرب لنا ما يحدث ، فلطالما رأينا زعماء عصابات المخدرات يرسلون صبيانهم لتسليم المال واستلام المخدرات بعيدا عن مكان وجودهم ، فلو

افترضنا أن هناك ورقة مالية تم قسمتها إلى نصفين ، كل نصف مع أحد الزعيمين وعليه الأرقام التى تحدده ، ثم أعطى كل زعيم مساعده هذه الورقة ، فيمكن للصبى أن يتعرف على الصبى الآخر بمجرد أن يبرز كل منهما نصف الورقة المالية ليتطابق النصفان ، فيعرف كل منهما الآخر ويأمن له .

وهذا ما يحدث بالضبط أيضا فى تشخيص الأمراض المعدية والفيروسية بطريقة PCR ، مثل فحوص الالتهاب الكبدى الوبائى ، والإيدز ، والدرن ، وغيرها من اليكروبات المختلفة .

ومن خلال هذه الطريقة يمكننا اكتشاف أى تغير ، أو طفرات في جينات الخلايا المختلفة ، مثل : البصاق في حالات سرطان الرئة ، والبول في حالات سرطان الثانية ، والبراز في حالات سرطان القولون وغيرها .

# □ الاكتشاف المبكر لسرطان القولون:

منذ عدة سنوات، اكتشف فريق من العلماء أن وجود أحد الجينات ويسمى RAS فى خلايا البراز، له علاقة وثيقة بوجود الزوائد Polyps التى تتحول إلى سرطان فى القولون، وهو موجود أيضا فى حالات سرطان القولون، ومع إجراء المزيد من الفحوص الطبية تبين أن المريض الذى يثبت وجود هذا الجين RAS عنده، لابد أن توجد عنده هذه الزوائد Polyps ، ويإزالة هذه الزوائد جراحيا نكون قد أنقذنا المريض من الإصابة بسرطان القولون، الذى كان لابد وأن يصيب هذا الشخص، حتى مع عدم وجود أى أعراض لوجود هذه الزوائد بعد، وقد شجع هذا الكثير من العلماء على المطالبة بتعميم مثل هذا الفحص، خاصة فى الأشخاص الذين لديهم تاريخ عائلى للإصابة بهذا النوع من الأورام.

وكل نوع من الطفرات لابد أن يكون له مجس خاص ويفحص على حدة ، ولذلك فالبحث عن أكثر من نوع من الأورام يعد مهمة صعبة جدا ومكلفة ، لهذا بحث العلماء عن طريقة أخرى للبحث عن قطع صغيرة متكررة من الحامض النووى لا تحمل أية معلومات جينية ، وتسمى Junk DNA ، ويطلق عليها " ميكروساتيلايت " ، إلا أنها تحتوى على معلومات خاصة بتشخيص الأورام السرطانية ، وكذلك لها الكثير من الاستخدامات في الطب الشرعي ، وهذه القطع الصغيرة من الحامض النووى تنتشر على الحامض النووى في كل كروموسوم من كروموسومات الخليمة بشكل معين ، وعدم وجود هذه اليكروساتيلايت " المتكررة ، أو غيابها عن التكرار في قطعة معينة من الكروموسوم يعبر عن وجود طفرة في هذه القطعة من الكروموسوم ، وتغير جيني يمكن تحديده من خلال

التغير في حجمها ، فإذا كان هناك شك مثلا في إمكانية الإصابة بسرطان المثانة ، فإننا نأخذ عينة من البول من الشخص المراد فحصه ، وعينة أخرى من دمه ، أو من أكثر من مكان لتكون بمثابة الكنترول ، ثم نبحث ونقارن " الميكروساتيلايت " أو القطع الصغيرة المتكررة من الحامض النووى في خلايا كل من : الدم ، البول ، فنجدها غير طبيعية في البول مثلا في حالة الإصابة بسرطان المثانة ، وقد تم تجربة هذا التكنيك في جامعة "جونزهوبكنز" الأمريكية ، وكانت نتيجة الفحص إيجابية في ٩٥ ٪ من الحالات التي تم تشخيصها بالفعل بطريقة أخرى .

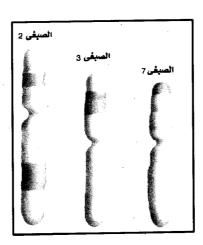
وميزة هذه الطريقة أنها أبسط بكثير من الطرق الأخرى الأكثر تعقيدا ، ولا تحتاج إلى تكاليف باهظة ، ولا تحتاج إلى اكتشاف جينات بعينها لتشخيص الورم السرطاني ، مثلما يحدث في حالة سرطان القولون عند البحث عن جين Ras مثلا ، والفحص كله يمكن أن يتم دون تدخل الإنسان فيه ، من خلال وضع نقطة دم ونقطة بول على الجهاز ، وبالضغط على زر معين فإن الجهاز يجرى عملية استنساخ الحامض النووى في كل من العينتين بطريقة PCR في عينة البول للتعرف على المايكروساتيلايت الموجودة عليه ، ثم يقارنها بتلك الموجودة على الحامض النووى لخلايا الدم ، ويعطى النتيجة إما بالإيجابي ، وذلك معناه سرطان بالثانة ، أو بالسالب ، وذلك معناه عدم وجود السرطان .

ومازالت التجارب الآن تجرى لعرفة جدوى هذه الطريقة مع الأنواع المختلفة من الأورام.

# □ الكشف الجيني عن الأورام من خلال وجود إنزيم تيلوميريز Telomerase:

كل خلية من خلايا الجسم تحمل داخل نواتها 51 كروموسوما ، عدا الحيوان النوى والبويضة ، فهما يحملان نصف هذا العدد ، وعلى نهايات هذه الكروموسومات توجد قطع تغطى هذه النهايات وتسمى تيلوميرز Telomeres ، ومع كل انقسام للخلية تفقد عددا من هذه التيلوميرز وتقصر في الطول حتى تنتهى ، وعندئذ تشيخ الخلية ، وعن طريق ميكانيزم معين تموت هذه الخلية ، أو تؤمر بالانتحار حتى يتخلص الجسم منها ويكون خلايا جديدة شابة ، ومعدل انقسام الخلية البشرية خلال عمرها حوالي ٦٠ - ٨٠ مرة ، بعدها تنتهى التيلوميرز من على نهايات الكروموسومات ، وتموت الخلية .

وقد تبين أن الخلايا السرطانية لا تموت ، لأن هناك إنزيم يسمى تيلوميرير Telomerase يستنسخ هذه التيلوميرز ، وبالتالى تظل الخلية تنقسم إلى ما لا نهاية ولا تموت.





يمكن أحيانا تقفى أثر القابلية للإصابة بالسرطان بوساطة اختبار البحث عن طفرات جينية . يبحث العلماء في كلية طب جامعة " جونر هوبكنز " عن طفرة جينية مرتبطة بالإصابة بسرطان القولون ، وهي متورطة أيضا في سرطانات الجهاز البولي ، وذلك من خلال الفحص الجيني لعائة لويدر من ولاية نبراسكا . تقع هذه الجينات في مقاطع على ثلاثة صبغات ( الرمادي ) .

ولأن هذا الإنزيم لا يوجد في الخلايا الطبيعية ، ويوجد فقط في الخلايا السرطانية ، فقد فكر العلماء في استخدامه كعلامة أو دليل على الإصابة بالورم السرطاني ، فإذا أثبتنا وجود إنزيم التيلوميريز في عينة من الخلايا ، فلا بد أن هذه الخلايا سوف تتحول إلى الانقسام السرطاني الشرس العشوائي ، ومن هنا جاءت فكرة البحث عن تحليل أو فحص يبين وجود هذا الإنزيم أو عدم وجوده في سوائل الجسم المختلفة ، وكذلك في خلايا الأنسجة الختلفة .

وقد بدأت شركة "جيرون" - المتخصصة في أبحاث الهندسة الوراثية في كاليفورنيا - في طرح اختبار يكشف عن وجود إنزيم التيلوميرز ، بالتعاون مع جامعة جنوب غـرب تكساس .

#### □ الفحوص الجينية تساعد على تحديد مراحل الإصابة وأسلوب العلاج:

ولعل من أهم الأمور التى يحرص عليها الطبيب المالج فى حالات علاج الأورام السرطانية هى تحديد الرحلة التى وصل إليها المرض، وهو ما يطلق عليه Staging ، لأن لكل مرحلة من مراحل الورم أسلوب مختلف فى العلاج عن المرحلة الأخرى التى تليها ، فمثلا إذا كان الورم صغيرا ولم ينتشر إلى الغدد الليمفاوية ، فعلاجه سوف يكون أيسر بكثير مما لو كان قد انتشر إلى أماكن أخرى فى الجسم ، أو فى غدد ليمفاوية بعيدة عن مكان الورم ، أو إلى عضو مجاور للعضو المصاب .

وتنتقل الخلايا السرطانية وتنتشر في الجسم ، إما عن طريـق الجهاز الليمفـاوى والسائل الليمفاوى ، أو عن طريق الدم ، أو عن طريق الإنتقال الماشر للأعضاء المجاورة .

وهذا التقييم لراحل الورم يحدد أيضا إن كان المريض يمكن إجراء جراحة له ، أم لا ، ثم ما الذى ينبغى استكمال علاجه به بعد الجراحة ، هل هو العلاج الإشعاعى ، أم الكيماوى ؟ وهل يمكن أن يستجيب مثل هذا النوع من الورم للعلاج الكيماوى أم لا ؟

والحقيقة أن كثيرا من الحالات يخطئ الأطباء فى تحديد الأماكن التى انتقلت إليها الخلايا السرطانية ، فهم يعتمدون فقط على فحص الخلايا المسكوك فيها - سواء فى الغدد الليمفاوية القريبة ، أو فى أنسجة الجسم المختلفة - على الفحص تحت الميكروسكوب العادى ، حيث أن وجود عدد قليل من الخلايا يمكن ألا يظهر من خلال هذا الفحص ، فقد اتجهت الأنظار إلى البيولوجيا الجريئية لمحاولة إيجاد فحص يكتشف وجود مثل هذه الخلايا القليلة من خلال الفحص الجينى .

وأخيرا استطاع العلماء في جامعة" جونز هوبكنز" الأمريكية أن يتوصلوا إلى اكتشاف سر مثل هذه الخلايا في حالات سرطان الحبال الصوتية في الحنجرة، وكذلك بعض أورام الرقبة ، والتي يزال فيها جزء كبير جدا من الأنسجة . وعلى الرغم من ذلك ، فإن نسبة عودة هذا النوع من الأورام لنفس المريض بعد إجراء الجراحة تعد نسبة كبيرة جدا ، وذلك من خلال فحص خلايا الأنسجة الحيطة بالورم للتأكد من عدم وجود طفرة في جين P53 ، وهذا الجين هو من أهم الجينات المثبطة للأورام ، وهو يعد كما سبق أن ذكرنا بمثابة الفرامل التي تمنع الخلية من الانقسام الشرس العشوائي ، وتأمرها بالانتحار فورا إذا تهورت لأى سبب من الأسباب وبدأت مثل هذا الانقسام، وهو ما يسمى Apoptosis وعندما تحدث طفرة في هذا الجين فإنه لا يستطيع أن يمنع الخلية من هذا الانقسام العشوائي ، ويتكون الورم السرطاني نتيجة غياب الفرامل التي كانت تمنع تكوينه .

وقد تمكن علماء "جونزهوبكنز" من عمل "مجس جينى " Genetic Probe الجين بعد اكتشاف تكوينه في عام ١٩٩٣، واكتشاف الطفرة التي تسبب حدوث العديد من الأورام السرطانية المختلفة ، ومن خلال هذا المجس تم فحص الخلايا والغدد الليمفاوية التي كانت محيطة بالأورام التي تم استئصالها ، وتم البحث عن جين P53 بها ، وبمتابعة هؤلاء المرضى ، تبين أن الأشخاص الذين عاد إليهم الورم السرطاني مرة أخرى هم أولئك الذين كان فحص جين P53 إيجابيا عندهم ، وأن الورم عاد في نفس الأماكن التي تم أخذ العينات منها ، وأن الأشخاص الذين كان لديهم هذا الفحص سلبياً لم يعد إليهم الورم مرة أخرى .

وفي مكان آخر أثبت العلماء نفس النتائج على سرطان القولون أيضا.

إذن نستخلص من هذا أن هـذا الفحص في غايـة الأهميـة ، وسـوف تكون لـه ضــرورة قصوى في الحالات الجراحية لتحديد مدى انتشار الورم ، ومنع رجوعِه مرة أخرى .

كما تبين أن لهذا الجين P53 فائدة عظيمة في تحديد مدى استجابة المريض للعلاج الكيماوي أم لا ، وأيضا في نوعية هذا العلاج ، فمعظم العلاجات الكيماوية إنما تحدث تدميرا لنواة الخلية على المستوى الجيني ، وهذا هو النبه الذي يوقيظ جين P53 لكي يأمر الخلية بالانتجار ، ويتخلص منها ، وعندما تكون هناك طفرة أو عيب في هذا الجين ، فإن عمل العلاج الكيماوي لن يكتمل ، وسوف يصبح بلا جدوى على الإطلاق ، وذلك لغياب وظيفة هذا الجين بعد أن حدثت له طفرة .

وفى بعض حالات سرطان الثدى والمبايض يمكن استخدام علاج كيماوى بديل، وهو تاكسول Taxol ، الذى لا يعتمد فى تأثيره على وجود جين P53 من أجل أن تموت الخلية، وذلك فى الحالات التى تكون فيها المريضة لديها طفرة فى هذا الجين.

# □ التقدم الرهيب في مجال التصوير بالأشعة يساعد الفحص الجيني:

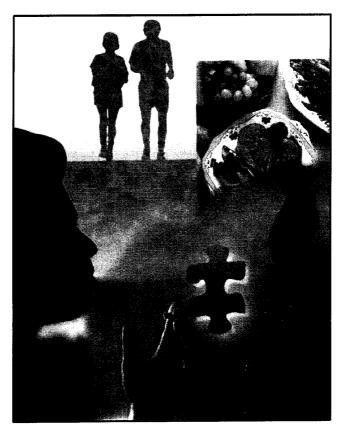
لعلنا لا نبالغ إذا قلنا إنه حتى الآن ، لا يوجد فحص واحد يمكننا من خلاله أن نؤكد أو ننفى وجود ورم سرطانى ، حتى الفحوص الجينية ، فهى تعطينا إشارة إلى شيء ما يجب إكمال الفحوص فى اتجاهه ، فلنفترض أن الفحص الجينى لأحد الأورام ظهر إيجابيا ، إلا أنه يظل علينا اكتشاف مكان الورم فى مهده ، وتتبعه ، والتخلص منه ، فى مرحلة مبكرة قبل أن ينتشر ويصبح من المستحيل التحكم فيه .

ويظل التقدم في وسائل التصوير المختلفة ، مثل الفحص القطعي بالكمبيوتر ، وكذلك التصوير بالأبعاد الثلاثية 3D، من خلال الفحص بالرنين المغناطيسي MRI ، وكاصة بعد حقن المريض ببعض الصبغات التي تكشف وجود أى ورم في الجسم مهما بلغ حجمه ، من أهم العوامل التي تكمل الصورة ، من أجل الاكتشاف المبكر والمفيد للورم السرطاني في الجسم .

ولعـــله فى خــلال السنوات الخمس القادمة ســوف يصبح الفحص الجينى فحصًا روتينيا فى الولايات المتحدة من أجل الاكتشاف المبكر لـالأورام ، وتحديد المرحلة التى وصل اليها ، والعلاج الذى يمكن إعطاءه له ، بالإضافة إلى الفحوص الأخرى المساعدة والروتينية التى تمكن الإنسان من اكتشاف الـورم فى مرحلة مبكرة ، من أجل علاج أفضل ، وحياة أطول .

# □ سرطان نائب الرئيس الأمريكي يرد على دعاوى المتشككين في جدوى الفحص الجيني:

فى عام ١٩٦٧ كان "هوبرت همفرى " نائبا للرئيس الأمريكى " ليندون جونسون "، وفى أحد الأيام وجد دماً ينزل مع البول أثناء عملية التبول ، وانزعج نائب الرئيس ، واجتمع حوله كونسلتو من الأطباء ، وبعد فحص البول جيدا أكدوا له أنه لا توجد أية خلايا سرطانية تدل على وجود ورم خبيث فى المثانة ، وطمأنوه تماماً ، وعاد إلى ممارسة مهام منصبه ، وفى العام التالى فى ١٩٦٨ رشح نفسه لرئاسة الولايات المتحدة الأمريكية ضد الرئيس السابق " ريتشارد نيكسون " ، ولكنه لم ينجح .



الاكتشاف المبكر ومعرفة قابلية الإنسان للإصابة بالأورام تجعله يرشد تصرفاته سواء فيما يتعلق بالامتناع عن التدخين، والاهتمام بنوعيات معينة من الغذاء، وعدم التعرض للعلاج الهرموني أو الإشعاع، والحرص على ممارسة الرياضة، مما يقلل من فرصة الإصابة بالمرض.



نائب الرئيس الأمريكي "هوبرت همفرى"، أصيب بسرطان المثانة، ولم يستطيعوا تشخيصه إلا بعد تسع سنوات من ظهور أول عرض عليه من أعراض المرض، والآن يمكن من خلال الفحص الجيني اكتشاف مثل هذه الأورام حتى قبل حدوثها.

وفى عام ١٩٧٦ تم اكتشاف إصابة " هوبرت همفرى " بسرطان فى المثانة ، وأجريت له جراحة جذرية وعلاج بالإشعاع ، وبعد فترة وجيزة عاد إليه الورم مرة أخرى ، وتوفى بسببه .

وفى عام ١٩٩٤ استأذن عدد من العلماء الباحثين فى مجال البيولوجيا الجزيئية ، والمتخصصون فى مجال الأورام فى جامعة "جونزهوبكنز" الأمريكية ، أرملة نائب الرئيس "ميريال همفرى براون" ، فى أن يستخدموا عينات البول المختزنة منذ عام ١٩٦٧ ، حيث كانت الإشارة الأولى إلى مرضه ، وكذلك عينات البول التى تم أخذها أثناء مرضه عام ١٩٧٦ ، لفحصهما جينيا ، لعرفة إن كان هناك أى دليل على وجود الورم السرطانى أو اكتشافه ، قبل أن يتم اكتشافه آنذاك بتسع سنوات ، أم لا ؟

وبالفعل تم فحص الحامض النبووى (DNA دى - إن - إيه) بطريقة PCR ، وتم اكتشاف وجود طفرة في جين P53 في عينة البول المأخوذة في عام ١٩٦٧، مما يدل على وجود الورم آنذاك ، إلا أنه لا يمكن أن يكتشف بالطريقة العادية التي تبحث عن خلايا سرطانية تحت المجهر الضوئي العادى ، وحيث أنهم لم يكونوا قيد وصلوا إلى مثل هذه التكنولوجيا المتقدمة ، فإنهم تركوا الرجل تسع سنوات حتى ظهرت عليه الأعراض الواضحة لسرطان المثانة ، والذي يمكن اكتشافه من خلال الفحص الميكروسكوبي للخلايا .

ويرد علماء جونز هوبكنز على المتشككين في جدوى الفحص الجيني بأنه لو كان مثل هذا الفحص متاحا "لهوبرت همفرى " آنذاك ، لتم عمل الجراحة له قبل إجرائها بتسع سنوات ، ولأمكن علاجه نهائيا وإنقاذه من براثن هذا الورم اللعين الذى تمكن منه ، والأطباء من حوله في غفلة لأنهم لم يعثروا على الدليل إلا في مرحلة متأخرة .

## □ العلاج الجيني لمنع تغذية الورم السرطاني:

هل يمكن أن يكون الداء والدواء من نفس الشيء ؟

لقد تحدثنا عن كيفية تصنيع شرايين جديدة Angiogenesis من خلال العلاج الجيني، وذلك من خلال حقن القلب بالجينات التي تصنع عامل نمو خلايا الإندوثيليوم المبطنة للأوعية الدموية ، أو ما يسمى Vascular Endothelial Growth Factor VEGF والذي يضع عليه العلماء الكثير من الآمال لعلاج الحالات المتكررة من جلطات القلب والأزمات القلبية في هؤلاء المرضى ، إلا أن العلماء والباحثين في مجال علاج السرطان برئاسة د. "جورا

فولكمان " وجدوا أن منع نفس هذه المادة عن الورم السرطاني يؤدي إلى حرمان خلايا الـورم السرطاني من إمدادها بـالدم والغذاء الـلازم لنموها ، وبالتـالى تتقلص وتنكمش ، ويتلاشى السرطاني ، وهكذا نـرى أن هـذا العـامل VEGF كان في حالـة شـرايين القلب هـو الدواء ، أما في حالة الورم السرطاني فكان هو نفسه الداء الذي ينبغي منعه وعلاجه .

ولعل العلاجات الحالية المتاحة ، والتى توجه لتدمير الخلايا السرطانية ، تصيب معها أيضا خلايا الجسم السليمة ، لذا فكر العلماء في محاولة قطع الغذاء عن خلايا الورم السرطاني من خلال منع إمداد هذه الخلايا بالدم ، من خلال الشرايين التى تمتد وتنمو داخل الورم السرطاني ، وبالتالى ينكمش الورم ويتلاشى ، وقد تم تجريب نوعين من الأدوية من أجل هذا الغرض : أحدهما يسمى إندوستاتين ، والآخر أنجيوستاستين ، وقد تمت تجربتهما على الأورام السرطانية في الفئران بنجاح ، فقد اختفى الورم السرطاني في الفئران التى تم تجربة دواء " إندوستاتين " عليهم ، عندما تم حقنهم يومياً بهذا الدواء لمدة ١٢ يوماً متتالية ، مما جعل العلماء ينظرون إلى هذه الأدوية بنوع من التفاؤل المشوب بالحذر ، لأن كثيرا من الأدوية التى نجحت في علاج السرطان في الفئران لم تنجح بنفس الكفاءة في علاجه عند تجربتها على الإنسان .

ولعلنا نعلم أن شرايين الجسم المختلفة تتكون منذ أن يكون الإنسان جنينا ، ومن المعروف أن الشرايين الجديدة والشعيرات الدموية في الجسم لا تتكون إلا في حالة التنام الكسور والجروح ، لكى تغذى الخلايا الجديدة التي تتكون ، وفي بعض الحالات المرضية مثل ارتشاح الشبكية في حالة المرض بالسكر ، وكذلك في حالة الإصابة بورم سرطاني ، حيث لا بد من وجود وقود وغذاء لهذه الخلايا الشرسة التي تنقسم بصورة عشوائية لا نهائية ، مما يجعل الورم ينقسم وينتشر في أنحاء الجسم المختلفة ، ومن هنا جاءت فكرة العلماء لمنع هنذا الوقسود عن تلك الخيلايا الخبيثة Anti angiogenesis ، فتموت وتتلاشي .

والآن يتم بالفعل تجريب هذه الأدوية ؛ إندوستاتين ، وأنجيوستاتين على البشر ، ومازالت النتائج غير معلنة بعد ، وتظل هناك الكثير من الأسئلة التى تتعلق بهذين الدواءين ، من حيث الجرعات المناسبة ، وطريقة التعاطى المثلى ، وهل يجب أن يظل الإنسان يتناول هذه الأدوية مدى الحياة حتى لا يعود الورم مرة أخرى ، وماذا إذا كان هناك جرح أو كسر نريد له أن يلتئم ، وبالتالى سوف يمنع هذا الدواء التئامه ؟ وهل سيعالج الورم الأصلى فقط ، أنه سيمنع انتشاره أيضا إلى أماكن أخرى فقط ؟

وسوف يجيب المستقبل القريب عن كل هذه الأسئلة ؟

## □ الهدف من العلاج الجينى للأورام السرطانية:

منذ اكتشاف كيفية استنساخ الجين الخاص بالأنيميا المنجلية الوراثية ، Anemia في عام ١٩٧٦ ، والتطورات المذهلة تترى تباعا في علوم الهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، وأصبح طموح العلماء جامحا في إمكانية الوصول إلى علاج الكثير من الأمراض الموروثة التي ليس لها علاج ، مثل ، تليف الرئة الحويصلي Cystic Fibrosis ، وغيرها من الأمراض المرتبطة بطفرة في جين واحد ومرض تليف العضلات " دوشان " ، وغيرها من الأمراض المرتبطة بطفرة في جين واحد فقط ، وتبلغ ثلاثة آلاف مرض ، يمكن التدخل لعلاجهم جذريا على مستوى الجينات .

وفى مجال تشخيص وعلاج الأورام ، فقد حقق التقدم المذهل فى مجال البيولوجيا الجزيئية ، والمناعة ، والهندسة الوراثية ، خطوات واسعة نحو الوصول إلى فهم كامل لكيفية حدوث الأورام السرطانية المختلفة ، والتى يصل عددها إلى ما يقرب من ١٥٠ - ٢٠٠ نوع من الأورام فى أماكن وأجزاء مختلفة من الجسم ، وبالتالى فقد ساعد هذا الفهم على الاكتشاف المبكر للورم حتى قبل ظهور أى أعراض على الشخص المصاب ، وساعد أيضا على التشخيص والعلاج ، واكتشاف إن كان هذا الإنسان لديه جينات مقاومة للعلاج أم لا ، حتى يتم الاختيار الأمثل لنوعية العلاج لهذا المريض.

والعلاج الجيني يتم لثلاثة أهداف رئيسية .. إما :

- (أ) للتخلص من جين معيب يسبب: المرض.
- (ب) استبدال جزء من الجين المعيب بآخر سليم.
- (ج) إدخال جين يحمل صفة حميدة لا بد من وجودها ، للتخلص من المرض .

وبعد أن نجح العلماء في استخدام العلاج الجيني لأول مرة بواسطة د. " فرنش أندرسون " بالمعهد القومي بالولايات المتحدة في ١٤ سبتمبر من عام ١٩٩٠ ، في حالة الطفلة أشانتي ، اتجهت أنظار العلماء في كل أنحاء الدنيا إلى خبراء علاج الأورام ، لإيجاد حل على مستوى جينات الخلية للتخلص من مثل هذه الأورام ، أو الوقاية منها ، أو علاجها علاجا جذريا لا تعود بعده أبدا ، وكان ذلك منطقيا لأكثر من سبب :

(أ) كمية المعلومات المذهلة التي خرجت إلى حيز الوجود خلال العشر سنوات الماضية ، والتي جعلت العلماء في شتى التخصصات المتعاملة مع الأورام يفهمون كيف يحدث المرض على المستوى الجيني ، وكيف تبدأ الإصابة به ، وكيف تنتشر ، وما هي العسوامل البيئية التي يمكن أن تزيد ، أو تقلل ، من الإصابة بمثل هذه الأنواع من الأورام ؟

وكان لاكتشاف الجينات المسرطنة Oncogenes ، والطفرات التى تحدث فى الجينات المثبطة للأورام Suppressor Genes لكى يحدث الورم ، واكتشاف جينات مقاومة للعلاج الكيميائى ، أكبر الأثر فى توجيه أسلحتهم لمثل هذه الأهداف ، من أجل علاج هذه النوعية من الأورام .

- ( ب ) السبب الآخر الذى جعل العلماء يتجهون إلى العلاج الجينى للأورام هو ذلك الانتشار الرهيب والزيادة في عدد حالات الإصابة ، والتي لا تظهر أعراضها إلا في المراحل المتأخرة ، حيث لا تنفع معها أى من أنظمة العلاج المستخدمة حاليا .
- (ج) أما السبب الثالث فهو طبيعة الورم السرطانى نفسه ، وتعدد أنواعه التى قد تصل إلى حوالى ٢٠٠ نوع ، لكل منها خصائص قد تختلف عن الباقى ، والتى قد يصلح العلاج الجينى فى إيجاد علاج جذرى لها جميعا بدلا من التعامل مع كل نوع على حدة ، حسب صفاته ، وخصائصه ، وأسلوب انتشاره .

والتغيرات الجينية التي يمكن أن تحدث في جينات الخلية الطبيعية ، وتؤدى إلى تحولها إلى خلية سرطانية شرسة وعشوائية ، تتلخص في :

- ( أ ) تغير في نوعية وتكوين الجينات الموجودة في الخلية الطبيعية .
  - (ب) تغير في عدد الجينات الموجودة في الخلية الطبيعية.
- (ج) وجود جينات فيروسية استطاعت أن تندمج مع جينات الخلية الطبيعية، وأصبحت تسخر انقسامها لصالحها ، فأصبحت الخلية لا تنقسم الانقسام الطبيعى الذى كانت تنقسم به وتتكاثر من خلاله ، ولكنها تتكاثر من خلال الانقسام الفيروسي العشوائي الذي لا يتوقف .

ولعل الجدول الآتى يوضح لنا بعض الجينات ، التى إذا حدثت فيها طفرة فإنها تسبب أنواعا معينة من الأورام السرطانية :

نوعية الجين	مكان حدوث الورم	الجين المسبب له	اسم الورم
من الجينات المثبطة للورم	الثدى - المبيض	BRCA1	سرطان الثدي
Tumor Suppresser	الثدى ( لكل من الرجل والمرأة )	BRCA2	
Gene	الثدى - ساركوما (سرطان		
Tumor Suppresser	الأنسجة الضامة) - ومواضع	P53	
Gene	أخرى		
خطأ في قص ولصق	القولون - جدار الرحم -	MSH2	سرطان القولون
الحامض النووى أثناء الانقسام	ومواضع أخرى		
Mismatch Repair	القولون - جدار الرحم -	MLH1	
	ومواضع أخرى		
Mismatch Repair	القولون - ومواضع أخرى	PMS1,2	
من الجينات المثبطة للورم	القولون	APC	
جينات مثبطة للورم	الجلد البنكرياس	MTS1	الميلانوما
حينات مثبطة للروم	الجلد	(CDKN2)	( سرطان الجلد )
		CDK4	
جين مسرطن	المخ واماكن أخرى	NF- I	سرطان المخ أو الغدد الصماء
Oncogenes	المخ وأماكن أخرى	2	
	الغدة الدرقية وأماكن أخرى	RET	
جين مثبط للورم	سرطان ويلمز في الكلي	1	سرطان الكلي
جين مثبط للورم	الكلى وأماكن أخرى	VHL	
جين مثبط للورم	رتنوبلاستوما في العين	RB	سرطان شبكية العين
	وساركوما - وأماكن أخرى		Retinoblastoma

### 🗆 العلاج الجينى للحالات الشرسة من سرطان الثدى:

على الرغم من وجود علاقة قوية بين حدوث سرطان الثدى وسرطان عنق الرحم، وبين وجود جينات مثل 1- BRCA ، وأيضا 2-BACA ، إلا أن العلماء اكتشفوا أن هناك جينا آخر يسمى HER-2/NEU في ٢٠ - ٣٠ ٪ من حالات سرطان الثدى يسبب شراسة هذا النوع من السرطان وعودته مرة أخرى بعد استئصاله ، وانتشاره بسرعة أكبر في شتى أجزاء الجسم .

ومن خلال الأبحاث العلمية استطاع العلماء في المعهد القومي للسرطان - بالتعاون مع كلية طب جامعة كاليفورنيا بلوس أنجلوس - الوصول إلى أول دواء لعلاج الأورام على المستوى الجيني ومنع حدوثها ، وهو دواء يسمى "هيرسيبتين " Herceptin ، حيث أظهرت الأبحاث أن هذا الدواء يعد بمثابة أجسام مضادة ، أو تطعيم يمنع التعبير عن هذا الجين HER-2 ، وقد تمت تجربة هذا الدواء بإضافته إلى العلاج الكيميائي المعروف الذي يؤخذ

بعد الجراحة ، وأيضا بدون العلاج الكيميائى ، وكانت نتائجه مبشرة لتفتح أمام العلماء أول دواء لعلاج السرطان ، وإيجاد وقاية منه على مستوى الجينات كما أشار لذلك د." لورى جولد شتاين " مدير معهد أبحاث سرطان الثدى في مركز "فوكس تشيس" بفيلادلفيا .

وقد تبين أن هذا الدواء يأتى بنتائج إيجابية أيضا فى الحالات الأخسرى من الأورام الشرسة فى كل من الرحم والمعدة والبروستاتا والكلى ، وسوف يتم اعتماد هذا الدواء من منظمة الأغذية والدواء FAD خلال هذا العام ، وهو متاح حاليا للمرضى فسى الماهد القومية للسرطان ، فى إطار المرحلة الأخيرة من التجارب عليه .

# □ أحدث الأبحاث لعلاج سرطان الملك حسين:

الليمفوما ، أو سرطان الغدد الليمفاوية ، هو نوع من الأورام اكتسب شهرة في الآونة الأخيرة ، نتيجة إصابة الملك الراحل حسين - ملك الأردن رحمه الله - به ، وهو أكثر من نوع ، فمنه نوع يسمى Non Hodgkin's Lymphoma أو اختصارا NHL ، وفيه تنمو خلايا الجهاز المناعى البائية ، والمسئولة عن تكوين الأجسام المضادة أو قذائف المدفعية ، بصورة غير طبيعية وسريعة دون إمكانية السيطرة عليها ، ولأن الجهاز الليمفاوى منتشر في كل أنحاء الجسم ، فإن هذا النوع من الأورام ينتشر أيضا إلى أعضاء أخرى من الجسم مثل : الكبد ، والطحال ، ونخاع العظام .

ولأن إصابة الملك حسين كانت قديمة ، فقد سار فى اتجاهـات العلاجـات التى كانت متاحة آنذاك منذ عام ١٩٩٤ ، مما تسبب فى حـدوث فشل فى نخـاع العظـام ، اضطـر معـه إلى إجـراء عملية زرع نخاع مرتين ، كان آخرها تلك التى لم تنجح وتوفى على أثرها .

وســرطان الغدد الليمفاوية NHL أو الليمفوما ، هو سادس أكثر الســرطانات شيوعاً في الولايات المتحدة ، ويصيب الخلايا البائية ، ويقدر عدد الحالات التي يتم تشخيصها سـنوياً . هناك بحوالي ٥٤ ألف حالة ، ويموت بسبب هذا النوع من السرطان حوالي ٢٤ ألف حالة سنوياً .

وقد ارتفعت نسبة الإصابة بالليمفوما NHL لاكثر من ٨٠ ٪ عما كانت عليه النسبة في السبعينيات، وربما كان الإيدز وراء هذه الزيادة في نسبة انتشار هذا الورم، وأيضاً زيادة معدل السن والشيخوخة عما كانت عليه من قبل، ونصف حالات الليمفوما NHL من النوع الذي يحتوى على خلايا Low grade ، وبها نسبة قد تعود مرة أخرى، وفي هذه الحالة يكون دواء " ريتوكسان " هو أفضل العلاجات المناسبة لهؤلاء المرضى .

والجديد في علاج هذا النوع من الأورام أتى من خلال دواء جديد يسمى ريتوكسان Rituxan ، وهو عبارة عن نـوع جديد من الأجسام المضادة الأحادية التفاعل Monoclonal

antibodies ، والموجهة إلى مستقبلات معينة على جدار تلك الخلايا البائية المصابة ، وتسمى سى - دى - ٢٠ أو CD-20 ، بحيث تحدد الخلايا المصابة وغير الطبيعية ليتم تدميرها بواسطة خلايا الجهاز المناعى الأم التي لا تحمل مثل هذه المستقبلات والتي تسمى Stem cells .

وفى تجربة فى ٣٠ مركزا طبيا بالولايات المتحدة ، على ١٦٦ مريضا بهذا النوع من سرطان الغدد الليمفاوية NHL ، الذين لم يستجيبوا لريجيم العلاج الإشعاعى والكيماوى العروف ، تم حقن هؤلاء المرضى ٤ مرات على مدى ٢٢ يوما بدواء ريتوكسان Rituxan ، وتبين أن أكثر من نصف هؤلاء المرضى تقلص حجم الورم عندهم بنسبة النصف ، و٦ ٪ منهم تلاشى عندهم المرض تماما.

ودواء "ريتوكسان" يمثل نقطة تحول كبيرة وأملا كبيرا لمثل هؤلاء المرضى بالليمفوما الذين لا يستجيبون للعلاج المعروف، وهو أقل مضاعفات جانبية وسمية من العلاجات الأخرى للأورام، فهو لا يسبب سقوط الشعر، أو القيء، والغثيان، وبقية الأعراض الجانبية التي يسببها العلاج الكيماوى والإشعاعي.

### □ علاج الأورام بالمواد المناعية المصنعة عن طريق الهندسة الوراثية:

ولعل من أكثر العلاجات التى تنشر الكثير من الأمل فيما يتعلق بأمراض الناعة والسرطان وغيرها ، هى تلك المواد المناعية والموصلات الكيميائية التى يفرزها الجهاز المناعى نفسه لأداء وظيفته ، والتى يطلق عليها مجتمعة اسم " ليمفوكاينز " ، وهى تحتوى على العديد من المواد الهامة ، فعلى سبيل المثال هناك ثلاثة أنواع من مادة " إنترفيرون " ، ألفا ، وجاما إنترفيرون .

وألفا إنترفيرون وحدها تأتى على أكثر من ١٢ شكلا من الأشكال ، كما أن هناك مادة مناعية هامة تسمى " إنترليوكين " ، تم اكتشاف ١٢ نوعا منها حتى إنترليوكين - ١٢ ، والبقية تأتى .

كما أن هناك أكثر من عشرة أنواع من عامل نمو الخلايا CSF ، والذى ينبه خلايا نخاع العظام لكى تنضج وتنتج خلايا الدم بأنواعها المختلفة ، والتى تلعب دورا فى غاية الأهمية فى الحفاظ على مناعة الإنسان .

وباستخدام علم الهندسة الوراثية أمكن للعلماء تصنيع هذه المواد المناعية الهامة وإعطائها للمرضى، مما مكنهم من استعادة نشاط الجهاز المناعى مرة أخرى، واستعادة كفاءته بعد أن أثرت عليه الأمراض المختلفة، فعلى سبيل المثال يمكن استعادة نشاط خلايا

نخاع العظام مسرة أخرى بحقن الريض بعامل نمو الخلايا Granulocyte-macrophage ، مثل العلاج بالإشعاع CSF ، وبالتالى يستخدم في الحالات التي تؤدى إلى فشل نخاع العظام ، مثل العلاج بالإشعاع في حالة علاج مرضى السرطان ، كما أنه يحقن في مرضى الإيدز لتحفز نخاع العظام على تصنيع خلايا الدم البيضاء ، وزيادة المناعة من خلال استخدام الأدوية الأخرى المستخدمة للقضاء على الفيروس .

وتستخدم مادة " جاما إنترفيرون " في علاج الكثير من حالات السرطان ، أما مادة " ألفا إنترفيرون " فتستخدم في علاج حالات اللوكيميا أو سرطان الحدد الله عالم عالم عالم عن ١٢ نوعا من أنواع السرطان تتأثر بمادة " إنترفيرون " .

والكثير من هذه المواد يعمل على نضج نمو خلايا الجهاز المناعى بحيث تزيد مقاومتها للفيروسات وقدرتها على مواجهة الأمراض ، مثل مادة " إنترليوكين " التى تنبه الخلايا القاتلة الطبيعية Nk Cells ، كى تهاجم الفيروسات والخلايا السرطانية وتقضى عليها .

وربما كان الأمل معقودا على خليط من هذه المواد لعلاج الكثير من الأمراض المستعصية في الطب حتى الآن .

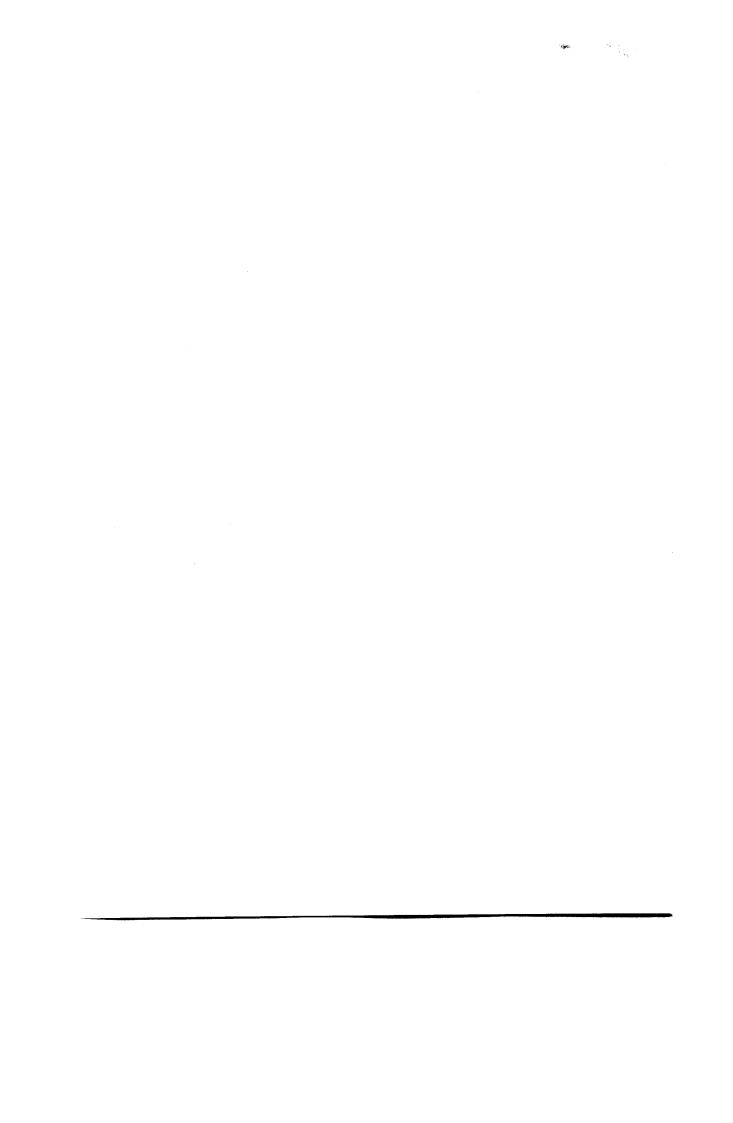
# 🗆 علاج السرطان بالإشعاع مع العلاج الجيني:

وفى أحدث التجارب لاستخدام العلاج الجينى للسرطان ، يحاول العلماء فى جامعة شيكاغو الأمريكية أن يستخدموا العلاج الإشعاعى ، بعد أن يحقنوا فى الورم جينا وراثيا ، ينتج نوعا من البروتينات التى تسبب تسمم الخلايا السرطانية ، والتى لا تعمل إلا بعد تعرضها لإشعاع ، وتسمى Radiation Inducible Gene ، وقد تمت تجربته بنجاح على الحيوانات ، ويسمى هذا التكنيك بالعلاج الجينى الموضعى Regional Gene Therapy ، فنطقة اللورم نفسه .

\* \* \* \*

# الفصيل الثامن

العلاج الچيني للسكر والهيموفيليا، وتليف الرئت



#### 🗆 الوراثة ودورها في الإصابة بأمراض المناعة الذاتية:

لا شك أن للوراثة دورا كبيرا في الإصابة بأمراض المناعة الذاتية المختلفة ، وقد كان للدراسات التي تمت على هؤلاء المرضى المصابين بأحد أمراض المناعة الذاتية ، أثر كبير في تحديد من هم أكثر تعرضا للإصابة بهذه الأمراض دون غيرهم ، وذلك من خلال تحليل السجة الجسم لتحديد تركيب الشفرة الجينية ، و كلمة سر الليل التي يطلق عليها HLA أنسجة الجسم لتحديد تركيب الشفرة الجينية ، و كلمة سر الليل التي يطلق عليها Antigen ، وهو عبارة عن نوع من البروتينات الموجودة على جدار كل خلية من خلايا الجسم لتحديد هويّته وصفته الشخصية ، كي تتعرف عليه خلايا الجهاز المناعي .

وقد أظهرت هذه الأبحاث أن الأشخاص الذين يحملون فى تركيبهم الجينى، الجين HLA DR4، يكونون ست مرات أكثر تعرضا للإصابة بمرض الروماتويد من غيرهم.

وكذلك الحال في حالة الحمى الروماتيزمية ، حيث أظهرت الدراسات أنه ليس كل من يحمل عدوى الميكروب السّبحى تحدث له مضاعفات الحمى الروماتيزمية من إصابة صمامات القلب والكلى ، ولكن هذا يتوقف على التركيب الجينى لهؤلاء الأسخاص ، وتحليل HLA عندهم ، حيث يمكن تحديد من هم أكثر تعرضًا للإصابة بتلك المضاعفات ، كما أثبتت الدراسات أيضا أن الأشخاص الذين أظهرت تحاليلهم أنهم يملكون الشفرة الجينية أشبتت الدراسات أحثر تعرضا للإصابة بمرض . MS ، أو الشلل الناتج من تصلب الأعصاب ، وتآكل الغلاف الميليني الحيط بالأعصاب في كل أنحاء الجسم ، بأربعة مرات عن غيرهم ممن لا يملكون هذا التركيب الجيني .

أما مرض السُّكَر من النوع الأول والذى يصيب ٢ فى الألف من الأمريكيين، فإن خطر الإصابة به تكون عشرين مرة أكثر، في الأشخاص الذين يملكون شفرة جينية من نوع HLA-DR4 وكـــذلك HLA-DR3، والذين يحملون الجين الورائي الذي أطلقوا عليه Mody1.

وهنا أيضا تجدر الإشارة إلى أن الوراثة ليست وحدها العامل الذى يحدد الإصابة بالمرض أو عدمه ، لأن هناك على سبيل المثال ٥ ٪ من مرضى السكر من النوع الأول لا توجد عندهم هذه الجينات أو الشفرة الجينية المعروفة التي ذكرناها ، وفي نفس الوقت هناك ٥ ٪ من الأصحاء الذين لا يشكون من أى أعراض مرضية يحملون شفرات جينية تحمل عوامل الخطورة ، إلا أنهم لم يصابوا بأى مرض .

وحتى الدراسات التى أجريت على التوأمين المتطابقين ، أظهرت أن المرض يصاب به التوأم الآخر في ٢٥ إلى ٥٠ ٪ من الحالات ، وليس بالضرورى أن تكون النسبة ١٠٠ ٪ كما هو متوقع من خلال التطابق في التركيب الجيني ، وذلك لأن الوراثة ليست هي العامل الوحيد الذي يحدد الإصابة بالمرض أو عدم الإصابة به ، ولكنها عامل قوى ، يزيد أو يقلل من احتمالية الإصابة بتلك المجموعة من الأمراض .

وعلى الجانب الآخر نجد أن هناك بعض الدراسات التى أظهرت وجود بعض الجينات التى يعطى وجودها حماية ، أو وقاية من الإصابة بأمراض المناعة الذاتية ، ففى عام ١٩٨٧ أثبت فريق من الباحثين بجامعة ستانفورد بالولايات المتحدة أن الأشخاص الذين يحملون الحامض النووى "أسبارتيت" فى الموضع ٥٧ من الشفرة الجينية HLA-DQ ، لا يصابون بمرض السكر من النوع الأول ، وقد أثبتوا ذلك من خلال الأبحاث التى نشروها .

ولعل ما يثبت ذلك أن اليابانيين - ومعظمهم يحمل هذا الجين - تبلغ نسبة الإصابة بمرض السكر من النوع الأول بينهم ٢٠ ٪ فقط من عدد المصابين بنفس المرض من الأمريكان ، وقد تبين أن وجود الحامض النووى سيرين ، أو فالين - وآلانين ، في الموضع الخاص بالحامض النووى " أسبارتيت " يزيد من احتمال الإصابة بمرض السكر من النوع الأول ، ومن هنا كان العلاج الجيني أملاً يحمل في طياته الحل النهائي لكثير من هذه الأمراض .

# □ وأخيرا .. القضاء على مرض السكر من خلال العلاج الجينى:

ربما كان مرض السكر من أهم الأمراض التى تصيب الناس فى عالمنا هـذا ، وأكثرها انتشارا ، فعلى أقل تقدير هناك أكثر من ٣٠٠ مليون مريض بالسكر فى كل أنحاء العالم .

وهناك نوعان من مرض السكر ، نوع يصيب الأطفال أو الشباب في سن مبكرة ، ويسبب مضاعفات عديدة منها : الفشل الكلوى وغيره ، ويسبمي Insulin Dependent ويسبب مضاعفات عديدة منها : الفشل الكلوى وغيره ، ويسلمي أو النوع الأول من السكر ، Diabetes ، أو اختصارا IDD ، أو السكر المعتمد على الإنسولين ، أو النوع الأول من السكر ، لأن المريض في هذه الحالة لا يستطيع أن يعتمد على غير الإنسولين في علاجه ، وتخفيض نسبة السكر في دمه .

أما النوع الآخر فهو الذى يصيب الرجال أو النساء فى سن متأخرة نوعا ما عن الآخر ، وغالبا ما يكون بعد سن الأربعين ، وهو على الرغم من المضاعفات التى يمكن أن يسببها ،

إلا أنه أقل حدة في نسبة إحداث الوفيات ، من السكر من النوع الأول المعتمد على الإنسولين ، وهو لا يعتمد بالضرورة على الإنسولين في علاجه ، ولذلك سمى Non Insulin وهو لا يعتمد على الإنسولين ، Dependent Diabetes ، أو اختصار NIDD ، أو السكر الذي لا يعتمد على الإنسولين ، أو النوع الثاني من السكر .

وقبل اكتشاف واستخلاص الإنسولين من بنكرياس بعض الحيوانات عام ١٩٢١ ، كان النوع الأول من السكر هو السبب الأول في الوفاة لن يصيبه ، وذلك في خلال عام واحد من التشخيص على الأكثر ، ثم تلا ذلك بسنوات عديدة اكتشاف كيفية استخلاص الإنسولين الآدمي ، وهو أقل مضاعفات من الإنسولين المستخلص من الحيوانات مثل الخنازير ، وعلى الرغم من ذلك ، إلا أن كلا النوعين من الإنسولين لا يعتبران علاجا جذريا لمرض السكر ، لأن المريض يجب أن يأخذ حقنة الإنسولين مرة أو مرتين يوميا كي يخفض من نسبة ارتفاع السكر في دمه إلى المستوى الطبيعي ، وإذا لم يأخذ هذه الحقنة يوما واحدا يمكن أن ترتفع نسبة السكر في دمه بصورة خطيرة ، قد تدخله في غيبوبة سكر ومضاعفات أن ترتفع نسبة السكر في دمه بصورة خطيرة ، قد تدخله في غيبوبة سكر ومضاعفات كثيرة أخرى ، وكلما طالت إصابته بالسكر ، كلما زادت مضاعفاته ، وبالذات فيما يتعلق منها بالأوعية الدموية ، والقلب ، والأطراف ، ومنها ما يسبب العمى الكامل ، أو الفشل الكلوى ، والتهاب وتدميرها ، وغيرها من الضاعفات .

#### □ الإنسولين عن طريق الاستنشاق:

وربما كانت الوسائل الحديثة لإعطاء الإنسولين، وتحضيره باقل قدر من المضاعفات عن طريق الهندسة الوراثية، واستخدام مضخات الأنسولين، وقريبا جدا استخدام الإنسولين عن طريق الاستنشاق من خلال بخاخات ترش في الأنف، وغيرها من العوامل التي قللت إلى حد كبير من تلك المضاعفات لمريض السكر، إلا أنها تصيبه باللل والضجر، من إحساسه بأنه سوف يعيش بقية عمره على هذا الدواء، أو هذه الحقن، مما يسبب له متاعب نفسية أخرى.

والحل الأمثل ، وهو حتى الآن نظرى فقط ، هو أن نمنع حدوث مرض السكر نفسه ، وهو ما تدور حوله الأبحاث التى تجرى على قدم وساق فى مجالات الناعة ، والبيولوجيا الجزيئية ، والهندسة الوراثية ، بسرعة فائقة وتقدم مذهل .

وقد توصل العلماء إلى أن النوع الأول من السكر ، وهو ما يطلق عليه السكر المعتمد على الإنسولين Insulin Dependent Diabetes ، ينشأ أساسا من خلل جينى ، يؤدى إلى هجوم الجهاز المناعى للإنسان على خلايا جزر " لا نجرهانز " في البنكرياس ، والتي تفرز الإنسولين ، أى أنه ينتمى إلى أمراض الناعة الذاتية أو Autoimmune Diseases ، مثل

السروماتويد، والذئبة الحمراء، والتهاب الغدة الدرقية، وغيرها من الأمراض التي مازال الطب يقف متحيرا أمامها من أجل إيجاد علاج جذرى لها، أو إيجاد ما يمنعها، فكل ما يجرى الآن من أبحاث في شتى هذه المجالات هو معرفة السبب الذي من أجله يهاجم جهاز المناعة للإنسان خلايا الجسم نفسه، ويدمرها، وإذا عرف السبب فإن هذا سوف يعتبر فتحا في عالم الطب لأنه سوف يحل مشكلة أمراض كثيرة وقف الطب عاجزا أمامها.

وفى مجال السكر ، ومن بين عشرات الجامعات التى تجرى أبحاثها على هذا المرض ، خرجت بعض الأبحاث من كلية الطب بجامعة فلوريدا تبحث عن أى مكون من مكونات الجهاز المناعى التى تهاجم خلايا البنكرياس وتدمرها ، وما الذى يحفز الجهاز المناعى على هذا الهجوم ، وما الذى يجعل هذا الهجوم والتدمير دائما ولا رجعة فيه.

وكان هدف هذه الأبحاث هو الوصول إلى بعض الحقائق الهامة المتعلقة بهذا المرض، والتى من خلالها يمكن لنا أن نعرف ونحدد الشخص - من بين كل ٣٠٠ شخص - الذى سوف يصاب بمرض السكر من النوع الأول قبل حدوشه، وبالتالى يبدأ علاج هذا الشخص منذ ظهور أول علامة من علامات المرض، حتى لا تحدث له أية مضاعفات من هجوم الجهاز المناعى على خلايا البنكرياس في المستقبل.

### □ التطورات التي تحدث داخل الجسم في مريض السكر:

وعملية هجوم الجهاز المناعى على خلايا البنكرياس، والتى تسبب النوع الأول من مرض السكر، هى عملية محددة ومتخصصة للهجوم على الخلايا التى تفرز الإنسولين، وغالبا ما تحدث قبل سن البلوغ، مما أعطى هذا النوع من السكر الاسم الشائع الذى يطلق عليه وهو Juvenile Diabetes ، والهجوم لا يشمل خلايا البنكرياس الأخرى التى تفرز العصارة البنكرياسية، والتى تحتوى على إنزيمات تشارك فى عملية الهضم، ولكنها تهاجم فقيط الخلايا التى تفرز الهرمونات، مثل الإنسولين فى خلايا جرز " لانجرهانز " فقيط الخلايا التى تفرز الهرمونات، مثل الإنسولين فى خلايا جرز الانجرهانز " لانجرهان فى البنكرياس، وحتى فى هذه الخلايا لا يحدث الهجوم أو التدمير لكل الخلايا، ولكن فقط لخلايا " بيتا " B - Cells التى تفرز الأنسولين، وبالتالى فإن تدمير هذه الخلايا يؤدى إلى نقص الإنسولين، مما يؤدى إلى عدم احتراق السكر فى الدم، وإفرازها بواسطة الكلى فى البول، مما يظهر هذه النسبة العالية من الجلوكوز فى الدم، وإفرازها بواسطة الكلى فى البول، مما يسحب معها الماء من الجسم، وهذا يجعل المريض يتبول كثيرا جدا مما يؤدى إلى أن يشرب كمية السوائل فى جسمه وإحساس الإنسان بالعطش المستمر، مما يؤدى به إلى أن يشرب كمية السوائل فى جسمه وإحساس الإنسان بالعطش المتمر، مما يؤدى به إلى أن يشرب كمية السوائل فى جسمه وإحساس الإنسان بالعطش المتمر، مما يؤدى به إلى أن يشرب كمية السوائل فى حسمه وإحساس الإنسان بالعطش المتكر، مما يؤدى به إلى أن يشرب كمين السكر الزائد فى الدم.

وفى النهاية يصاب الإنسان بالفشل الكلوى نتيجة هذا الجهد الخارق وغير المتوقف للكلى ، أثناء ذلك تكون كل خلايا الجسم فى حالة جفاف ، لأن الجلوكوز الرتفع خارج الخلية يسحب المياه من داخل الخلية ويسبب جفافها ، وتلفها ، وتكسيرها ، مما يجعل المواد التى كانت مختزنة داخل هذه الخلية من مواد بروتينية، ودهون ، تنطلق لتمد الجسم باحتياجاته من الطاقة ، حيث أن نقص الإنسولين يمنع الجسم من الاستفادة بالجلوكوز العالى فى الدم كمصدر للطاقة .

وتكسير هـذه المواد الدهنية ينتج عنه تكويس مواد حمضية ، مثـل الأسيتون أو الكيتونات ، التى تتسبب فى رفع حموضة الدم ، والمضاف إليها الجفاف ، مما يتسبب فى إحداث غيبوبة للسكر ، يمكنها إن لم تعالج بالأسلوب السليم أن تودى بحياة المريض .

#### □ الأعراض المرضية لمرض السكر:

ومما سبق ، يتضح لنا أسباب الأعراض المرضية التى يشعر بها مريض السكر ، من كثرة التبول ، والعطش المستمر ، ونقص فى الوزن بسرعة كبيرة ، والمضاعفات الأخرى التى يحدثها مرض السكر .

وعلى الرغم من أن حُقَن الإنسولين التى تؤخذ تحت الجلد يمكن أن توقف هذا التسلسل من المضاعفات المرضية القاتلة لمرض السكر ، إلا أنها لا يمكن أن تعطى بنفس التوازن والكمية التى يفرزها البنكرياس الطبيعى كرد فعل لارتفاع الجلوكوز في الدم في الإنسان الطبيعي ، والذي تختلف نسبته في الدم من دقيقة إلى أخرى ، كما أنه لا يمكن أن يضبط عمليات التمثيل الغذائي الأخرى في الجسم ، والتي لها علاقة بهرمونات أخرى كثيرة ، تربطها بالإنسولين علاقات مباشرة وغير مباشرة ، ويتحكم فيها عدد من الغدد الصماء في الجسم .

وأيضا ، فإن طول فترة المرض بالسكر يمكن أن يظهر عددا من المضاعفات المزمنة التى يمكن أن تلازم مريض السكر ، مثل التهاب الأعصاب ، وقصور في الدورة الدموية ، وخاصة في شرايين الأطراف ، والمضاعفات التي تحدث في العين ، وغيرها .

والنوع الثانى من السكر - وهو الذى لا يعتمد على الإنسولين - يختلف عن النوع الأول ، وهو غالبا ما يصيب الإنسان فوق سن الأربعين ، وفى الغالب يصيب الذين يعانون من اللبدانة بنسبة أكبر ، ثم يبدأون فى فقد كثير من وزنهم بعد الإصابة بالمرض ، وهؤلاء

المرضى يفرز البنكرياس لديهم بعض الكميات من الإنسولين، ولكنها غير كافية لأداء وظيفتها، لأن هؤلاء المرضى يُحملون خلايا البنكرياس أكثر من طاقتها من خلال ما يأكلون من كميات أكل كثيرة عن احتياجاتهم، وفوق قدرة خلايا البنكرياس على حرقها للاستفادة منها، وهؤلاء المرضى ربما يحتاجون للإنسولين بصورة مؤقتة، وفي حالات معينة، إلا أنهم يمكنهم الاستغناء عنه واستخدام أقراص لعلاج السكر وتنظيمه، دون ضرر على حياتهم، وأحيانا يمكنهم ذلك من خلال التحكم في نظام غذائي معين فقط، وغالبا ما يوجد أكثر من شخص في الاسرة مصاب بمرض السكر.

#### □ أحدث وسائل علاج السكر:

ومن أحدث وسائل علاج النوع الأول من السكر الذى يعتمد على الإنسولين ، والذى يصيب في الغالب الأطفال ، هي عمليات زرع البنكرياس ، ومعها في نفس الوقت زرع الكلى التي أصيبت نتيجة مضاعفات السكر التي انتهت بالفشل الكلوى .

وتلك العمليتان يجب أن تكونا متلازمتين ، لأن زرع الكلى وحده بالنسبة لمريض الفشل الكلوى ، الذى أصيب نتيجة الإصابة بمرض السكر ، غير ذى قيمة ، لأن مضاعفات السكر سوف تؤدى فى النهاية إلى فشل الكلى وتلفها ، مما يودى بحياة المريض ، فيجب أن تجرى مع عملية زرع الكلى عملية لزرع خلايا البنكرياس ، وهى تجرى الآن بنجاح فى أكثر من مركز فى الولايات المتحدة ، وتعطى نتائج مشجعة .

كما أن هناك تجارب أخرى على زرع خلايا البنكرياس في الغشاء البريتوني ، وفي الوريد البابي بالكبد ، وغير ذلك من المحاولات المستميتة لإيجاد علاج لهذا المرض ، وهناك بعض التجارب العلاجية التي تجرى في كندا وبعض الدول الأوربية لعلاج مرض السكر من النوع الأول عن طريق تثبيط الجهاز المناعي بدواء "سيكلوسبورين" ، الذي يؤخذ في حالات زرع الأعضاء لتثبيط الجهاز المناعي كي لا يهاجم العضو المزروع ويلفظه ، وقد اظهر هذا النوع من العلاج نجاحا ، حيث أمكن وقف إعطاء الأنسولين لهؤلاء المرضي دون أن ترتفع نسبة السكر في دمهم أثناء فترة تعاطيهم لعقار "السيكلوسبورين" ، حيث يمنع هجوم خلايا الجهاز المناعي التأثية النشطة من الهجوم على خلايا "بيتا" في جزر "لانجرهانز" في البنكرياس ، والتي تفرز الإنسولين ، وبذلك يمنع تدمير خلايا البنكرياس ، وهناك بعض الحالات التي استطاعت أن توقف حقن الأنسولين مع هذا العلاج لمدة عام كامل ، وعلى الرغم من هذا العلاج لمرضي السكر لف ترات طويلة ، لأن فإن الأطباء لم يتمكنوا من الاستمرار في إعطاء هذا العلاج لمرضي السكر لف ترات طويلة ، لأن

العيب الجوهرى الذى ظهر من خلال هذا العلاج هو أن الدواء يثبط جهاز المناعة بشكل عام، فيصبح الإنسان معرضا للعدوى بأضعف الميكروبات التى تودى بحياته، ولذلك كانت الحاجة مُلحَة لاكتشاف علاج متخصص يمنع هجوم الخلايا التائية المساعدة النشطة على البنكرياس، دون أن يثبط الجهاز المناعى كله، فيصبح الجسم بدون جيش يدافع عنه ضد ما يحيط به من أخطار.

ومن هنا بدأت أبحاث فريق من العلماء في جامعة "ستانفورد" بالولايات المتحدة، حيث توصلوا إلى وجود جين يسمى Mody 1 ، مسئول عن إنتاج تلك الخلايا التائية المساعدة النشطة، وقد تبين أنه في حالة الإصابة بمرض السكر من النوع الأول، فإن هذا الجين تحدث به طفرة تؤدى إلى إنتاج خلايا تائية نشطة غير عادية، تجعل الجهاز المناعى يضل عن معرفة العدو من الصديق، وبذلك يهاجم خلايا البنكرياس ويتسبب في الإصابة بمرض السكر.

ويحاول علماء هذا الفريق في الوقت الحالى الوصول إلى وسيلة يستطيعون من خلالها اصلاح عيوب هذا الجين حتى لا ينتج هذا النوع الخلايا التائية المضللة ، عن طريق الهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية .

#### □ زيادة رهبية في أعداد مرضى السكر:

مرض السكر ، أو البول السكرى ، من الأمراض المنتشرة فى جميع أنحاء العالم منذ زمن بعيد ، إلا أنه فى الاجتماع السنوى الثامن والخمسين للجمعية الأمريكية لحرض السكر فى ١٤ يونية عام ١٩٩٩ ، تم الإعلان عن أنه فى خلال العشر سنوات من عام ١٩٨٧ وحتى عام ١٩٩٦ ، زادت نسبة الإصابة بمرض السكر فى الشعب الأمريكى ، وخاصة من النوع الثانى NIDD غير المعتمد على الإنسولين ، بنسبة ٩٪ كل عام .

ويرجع العلماء هذه الزيادة بين الأمريكيين بسبب تقدمهم فى السن ووصولهم إلى مرحلة أطول فى العمر ، كما أنهم أصبحوا أكثر سمنة وزيادة فى الوزن ، وأصبحوا أقل وقتا وجهدا فى ممارسة الرياضة والمجهود البدنى الذى يقلل من حدوث هذا النوع من مرض السكر ، كما أن نوعية الغذاء الذى يأكلونه قد اختلفت من حيث الكم والنوع .

ويقدر عدد مرضى السكر فى الولايات المتحدة بحوالى ١٦ مليون مريض، ويخشى العلماء إذا استمرت هذه النسبة فى الإصابة بمرض السكر فى الارتفاع، فإن ذلك سوف يؤشر بالتأكيد على صحتهم العامة، كما أن لرض السكر تأثير ومضاعفات يمكن أن تؤدى إلى

عواقب وخيمة ، وتكاليف وأعباء صحية باهظة للعناية بهؤلاء المرضى إن لم يتم التحكم فى مرض السكر من البداية ، لأن ذلك قد يؤثر على أجهزة الجسم المختلفة ، مثل الكلى ، والقلب ، والأوعية الدموية ، والعين ، والأعصاب ، وغيرها .

# □ نصف ساعة مشى تبعد عنك السكر:

ولعل الدراسات التي خرجت من جامعة "ساوث كارولينا" الأمريكية تؤكد أن المشي نصف ساعة يوميا يساعد الجسم على تحسين قدرته على إفراز الإنسولين ، والاستفادة القصوى منه ، وخاصة النوع الثانى من السكر NIDD ، وقد أعلنت د. "إليزابيث ماير ديفيس "الأستاذة بجامعة "ساوث كارولينا" ، والمشرفة على هذا البحث الذي نشر في مجلة الجمعية الطبية الأمريكية في مارس عام ١٩٩٨ ، أن الدراسات التي أجريت على ١٤٠٠ امرأة ما بين سن ٤٠ - ٩٩ عاما بعضهن مصابات بمرض السكر من النوع الثاني ، والبعض الآخر غير مصاب ، ولكنهن يملكن تاريخا عائليا للإصابة بهذا المرض ، أثبتت أن السيدات اللاتي مارسن المشي أو أي نوع من أنواع الرياضة ، مع الالتزام بنظام غذائي معين ، كانت نسبة السكر في الدم لديهم طبيعية ، على عكس السيدات الأخريات اللاتي يتناولن نفس نوعيات الغذاء ، ولكنهن لا يمارسن أي نوع من الرياضة ، أو حتى المشي .

ويفسر ذلك بأن المشى يساعد الجسم على استخدام الأنسولين الذى يفرزه البنكرياس بالشكل الأمثل، وبالتالى فإن عدم ممارسة أى نوع من الرياضة يؤدى إلى خلق نوع من المقاومة للأنسولين، فهو موجود ويفرز بالفعل، إلا أنه لا يؤدى دوره فى الجسم فى حرق الجلوكوز بالشكل الأمثل، مما يؤدى إلى خلق عبء على الجسم فى التخلص منه، والإصابة بمرض السكر، وارتفاع نسبته فى الدم.

ولعل هذه النتيجة تفسر إلى حد كبير ، وتساير أيضا ، الاستنتاج السابق بأن مرضى السكر أكثر تعرضا للإصابة بأمراض القلب ٢ - ٤ مرات أكثر من غيرهم من غير المرضى ، كما أن ٧٥٪ من مرضى السكر يموتون بسبب أمراض القلب ، لذلك فالمشى والرياضة سوف تفيد المريض من الناحيتين : لحمايته من مرض السكر ومضاعفاته الخطيرة ، وكذلك لحمايته من أمراض القلب ومضاعفاتها ، والتى قد تقضى عليه.

# □ بالعلاج الجينى: الكبد يحل محل البنكرياس لعلاج السكر:

العلاج الجيني هو أمل الأطباء في القضاء على مرض السكر من النوع الأول IDD ، والذي ثبت أن له علاقة بحدوث طفرات في بعض الجينات ، وذلك لأن هذا المرض يصيب

الأطفال وصغار السن فى سن مبكر جدا من حياتهم ، ويحرمهم من ممارسة طفولتهم العادية مثل باقى الأطفال ، كما أنه يعيش معهم بقية عمرهم ، على الرغم من أنهم يأخذون حقن الإنسولين يوميا .

وقد أثبتت الأبحاث أن مضاعفات السكر من النوع الأول لا يمكن تجنبها من خلال تناول الإنسولين على المدى الطويل ، إلا إذا استطعنا التحكم في مستوى السكر في المدم، دقيقة بدقيقة ، تماما كما يفعل البنكرياس ، كرد فعل تلقائي لارتفاع نسبة السكر في الدم ، فينتج الكمية المناسبة لحرقه ، والاستفادة منه في توليد الطاقة ، وذلك لأن ارتفاع السكر في المدم وعدم الاستفادة منه بواسطة الخلايا لتوليد الطاقة ، لا بد وأن يؤثر على الشعيرات الدموية ، والأوعية ، والأعصاب ، وغير ذلك مما يسبب المضاعفات العديدة التي تنتج عن الارتفاع والانخفاض المتكرر أثناء اليوم ، ولمدة طويلة ، حين يرتفع السكر في الدم ، شم يعود لينخفض بواسطة الأنسولين ، ثم يعود ليرتفع مرة أخرى بعد أن يتناول الإنسان غذاءه ، لعدم قدرة الإنسان على متابعة الجرعة المطلوبة ، من خلال تحليل الدم أكثر من مرة في اليوم الواحد .

وجزء من هذه المشكلة يكمن فى أن حقن الأنسولين التى تدخل إلى الدم مباشرة ، لا تعمل بنفس الطريقة التى خلق الله بها خلايا البنكرياس التى تفرز الإنسولين كرد فعل لكمية الأكل التى تناولها الإنسان فى الأحوال الطبيعية ، والتى يجب أن تمر على الكبد لكى يقنن الكمية المطلوبة لحرق كمية السكر التى تناولها الإنسان ، ويختزن الزائد منه على شكل جليكوجين بداخله ، لحين الحاجة إليه عند الضرورة ونقص كمية السكر فى الدم ، حيث يمكن أن يتحول إلى جلوكوز مرة أخرى .

وبما أن عمليات زرع البنكرياس لها الكثير من المضاعفات الجانبية ، التى من أهمها لفظ العضو المسزروع ، أو استخدام الأدوية المثبطة للمناعة مسدى الحياة ، لذلك فإن العسلاج الجينى يحمل الأمل في إيجاد العلاج الجذرى لمرضى السكر .

وفى جامعة كالجارى أعلنت د. "أيرين وانك" أستاذ علم الأبحاث الإكلينيكية الوراثية ، أنها بدأت بالفعل بحثا يعتمد على هندسة الكبد وراثيا لكى يقوم بوظيفة خلايا "بيتا" في البنكرياس ، والتي تفرز الأنسولين ، وذلك من خلال أخذ الجين الذى يصنع مادة "بروإنسولين " Pro - Insulin ، وهي المادة التي تتحول إلى إنسولين بواسطة إنزيمات البنكرياس ، وحقنه في الكبد مع أحد الجينات المنظمة للجلوكوز في خلايا الكبد ، ولكن هل يمكن أن يعمل هذا الجين بكفاءة ، بحيث يحل الكبد محل البنكرياس ، لإنتاج الإنسولين الآدمي ؟

من المثير حقا أن د. " أيرين وانك " أعلنت أن الكبد الهندس وراثيا أنتج بالفعل إنسولين ، بعد حقنه بهذا الجين في الحيوانات .

وفى مراكز بحثية أخرى ، أعلن العلماء أنهم استطاعوا إنتاج الإنسولين باستخدام العلاج الجينى من أماكن أخرى فى الجسم ، بخلاف البنكرياس ، ولكن هل يمكن لهذا الإنسولين أن يفرز حسب كمية الجلوكوز الموجود فى الدم ، وبنفس الدقة والتوازن الذى يفعله الإنسولين الذى يفرز من البنكرياس ؟

ويبقى سؤال آخر : هل يمكن لإنزيمات الكبد أن تحول " البروإنسولين " إلى إنسولين ، كما تفعل إنزيمات البنكرياس ؟

وتعتقد د. "أيرين وانك" التى ترأس الفريق الذى كان يعمل فى هذا البحث أكثر من خمس سنوات ، أن ذلك ممكن فى حالة تدخلها لاستخدام جين آخر للقيام بهذه الهمة ، وسوف تكون هذه هى الخطوة الكبرى القادمة من أجل الوصول إلى علاج نهائى لمرض السكر .

## □ جين الإنسولين في قرص يبلع عن طريق الفم!

فى كلية الطب بجامعة " توماس جيفرسون " بفيلادلفيا فى الولايات المتحدة ، أعلن فريق من العلماء أنهم استطاعوا الوصول إلى علاج جينى عن طريق قرص يؤخذ بالفم فى الفئران ، لعلاج مرض من أمراض التمثيل الغذائى وهو عدم امتصاص سكر اللاكت وز Lactose Intolerance ، وبالتالى فإن ذلك يفتح الأمل أمام مرضى السكر ، فى أنهم قريبا جدا يمكن أن يكون لديهم علاج مشابه للقضاء نهائيا على مرض السكر ، وذلك من خلال تناول الجين الذى يصنع الإنسولين على هيئة أقراص تبلع ، وبالتالى فإنها تأمر خلايا الأمعاء أن تصنع هذا الإنسولين ، الذى يفرز ليحرق كمية الجلوكوز التى تناولها الإنسان فى غذائه ، وهو ما يتم تجربته الآن على الحيوانات .

وقد أعلن د. " ماثيو ديورينج " المشرف على هذا البحث أنه مازالت هناك الكثير من الاختبارات التي يجب أن تجرى من أجل الوصول إلى هذا الهدف ، وقد تأخذ عدة سنوات أخرى ، إلا أن النتائج الأولية المشجعة تبشر بالكثير من الآمال في هذا المجال .

## □ العلاج الجينى لتليف الرئة الحويصلى أو المتكيس Cystic Fibrosis:

تليف الرئة المتكيس Cystic Fibrosis CF هو أحد الأمراض الموروثة التي تعد من أكثر الأمراض الموروثة انتشارا في بعض الدول مثل: أستراليا، حيث تبلغ نسبة الإصابة بـ ١

من بين كل ٢٠٠٠ طفل مولود ، وهناك واحد من بين كل ٢٤ شخصا يحمل طفرة فى الجين الخاص بهذا المرض دون أن تظهر عليه الأعراض المرضية ، ويكثر انتشار هذا المرض فى الجنس القوقازى .

أما فى الولايات المتحدة فتبلغ نسبة إصابة الأطفال بهذا المرض الخطير واحد لكل ٣٠٠٠ طفل مولود ، وهناك ما يقرب من ثلاثين ألف طفل بالولايات المتحدة وحدها يحملون جين هذا المرض ، ومصابون بالأعراض المرضية له .

والأعراض المرضية المساحبة لهذا المرض ناتجة عن وجود جين معيب يسمى Fibrosis transmembrane Conductance Regulator CFTR ، والخلل في هذا الحين يسبب خللا في انتقال الأيونات ، خاصة الكلورايد ، وانتقاله عبر الأغشية المخاطية الحجاز التنفسي ، والعدد العرقية ، والحيوب الأنفية ، وقنوات البنكرياس ، والمعدة ، والكبد ، والحبل المنوى ، والذي يستتبعه خروج الصوديوم ومعه الماء عبر هذه الأغشية ، مما يترتب عليه ازدياد لزوجة المخاط المبطن لتلك الأغشية المخاطية نظرا لفقدها الماء ، وخاصة تلك التي تبطن الرئة والجزء العلوى من الجهاز التنفسي بصفة عامة ، وأحيانا يؤدى تراكم المخاط السميك إلى انسداد ممرات الهواء في الرئة والجهاز التنفسي بصفة عامة ، وأحيانا يؤدى تراكم المخاط إلى حدوث شلل في الأمعاء ، وخاصة في ١٠ ٪ من الأطفال حديثي الولادة المصابين بهذا المرض ، وإصابة الرئة تؤدي إلى الإصابة بالعدوى البكتيرية التي تدمر الرئة، وتؤدي إلى الإصابة بالعدوى البكتيرية التي تدمر الرئة، وتؤدي إلى الإصابة العدوى البكتيرية التي تدمر الرئة، وتؤدي إلى الإصابة بالعدوى البكتيرية التي تدمر الرئة، وتؤدي إلى الإصابة بالعدوى البكتيرية التي تدمر الرئة، وتؤدي إلى الإصابة بالعدوى البكتيرية التي تدمر الرئة وتؤدي إلى الإصابة بالعدوى البكتيرية التي تدمر الرئة وتؤدي إلى الإصابة المواء

ولعل إصابة الرئة نتيجة الخلل الموجود في هذا الجين هي المسئولة عن ٩٧٪ من حالات الوفيات التي تحدث نتيجة للإصابة به ، وعن ٧٥٪ من الحالات التي تستدعى دخول المستشفى للعلاج من الأعراض التي يسببها وجوده .

والطفرة التى تحدث فى الجين المسبب لتليف الرئة الحويصلى أو المتكيس تم اكتشافها فى نهاية عام ١٩٨٩، وتم تحديد ٧٠٠ موضع بهم تغيير فى هذا الجين ، إلا أن هناك طفرة فى الموضع ٥٠٨ من الجين تسمى DF508 ، تبين أنها مسئولة عن ٧٠ ٪ من الطفرات الموجودة ، والأعراض المرضية للمرض والتى تظهر بصورة خطيرة فى كثير من المرضى الذين لديهم مثل هذه الطفرة .

والعلاجات الحالية لتليف الرئة المتكيس CF ، استطاعت التعامل مع أعراض المرض والتقليل من حدته وخطورته ، من خلال تشفيط المخاط اللزج الذي يسد ممرات الجهاز التنفسي ومحاولة إذابته بالأدوية المنبة للمخاط ، وفي نفس الوقت محاولة علاج العدوى البكتيرية التي تؤدي في كثير من الأحيان إلى الإصابة بالتهاب رئوى حاد قد يؤدي إلى

الوفاة ، وقد أصبح من المتاح الآن إطالة عمر هذا المريض الذى كان يموت بمجرد ولادته ، إلى أن يصل إلى العشرينات وربما الثلاثينات من عمره ، إلا أن ذلك لا يكفى ، فما يعانيه هذا المريض أثناء حياته إنما يمثل عبئا ثقيلا على كل من المريض ومن يعيشون معه من أهله ، لذا كان التفكير في محاولات العلاج الجيني لهذا المرض حتى يصل إلى علاج جذرى له ، يريح المريض من أعراض المرض السخيفة التي قد تصاحبه طوال حياته .

ولعله من المنطقى أن تكون خلايا الإبيثيليوم ذات الأهداب Epithelium والمبطنة للجزء العلوى من الجهاز التنفسى ، هى الهدف الذى ننشده من أجل إدخال الجين السليم الذى يعالج هذا المرض ، ويمكن أن نصل إلى هذا الهدف من خلال استنشاق إيروسول يحمل نوعا معينا من الفيروسات ، إما من نوع أدنيوفيروس Adeno أو الليبوسومات ، والتى تحمل فى طياتها الحامض النووى الذى يحتوى على الجين السليم .

وبرش هذا الإيروسول في الأنف عن طريق بخاخة مثلا ، يدخل الفيروس إلى الخلايا المبطنة للجزء العلوى من الجهاز التنفسي ومعه الجين السليم ، ليصحح العيب الذي أحدثته الطفرة الجينية التي سببت المرض ، وإذا استطاعت ١٠٪ من الخلايا أن تحتوى هذا الجين السليم CFTR لكي يدخل في تكوينها الجيني ويصلح مسار الأيونات ، وخاصة مسار الكلورايد ، فإن الخلل الناشئ من هذا المرض يمكن إصلاحه دون حدوث مضاعفات ، وهناك طريقة أخرى لإدخال هذه الفيروسات التي تحمل الجين السليم CFTR إلى الرئة مباشرة عن طريق الحقن المباشر .

ويعتقد العلماء أن افضل الطرق للوصول إلى نتائج مثلى فى هذا النوع من العلاج الجينى لهذا المرض ، ينبغى أن تتم والجنين ما زال فى بطن أمه ، حيث يكون الهدف عبارة عن خلايا أم يطلق عليها Somatic Stem Cells ، وبالتالى ، لا تكون هناك حاجة لتكرار محاولات العلاج الجينى بعد الولادة .

## 🗆 العلاج الجيني للهيموفيليا:

مرض الهيموفيليا هو واحد من أكثر من ثلاثة آلاف مرض مرتبطة بعيب في جين وراثي واحد ، يؤدى إلى حدوث خلل في أحد عوامل تجلط الدم في الجسم ، وقد يكون هذا العامل إما العامل الثامن في حالة هيموفيليا أ A ، أو التاسع في حالة هيموفيليا ب B ، مما يؤدى إلى حدوث نزيف مستمر عند التعرض للإصابة أو الجرح .



كانت ميجان Megan وموراج Morag .. أول ثديين استنسخا من خلايا مستزرعة ،أتاحت التقنية الأساسية من أجل إنتاج نعاج تحمل بروتينات بشرية للعلاج .

ومرض الهيموفيليا يعد من الأمراض المثالية التي يمكن تجربة العلاج الجيني فيها ، من أجل الوصول إلى علاج جذرى لها ، بدلا من اضطرار المريض إلى استخدام مثل هذه المحاليل من عوامل تجلط الدم ، والتي تحضر من دم بشرى ، بما يمكن أن تحمله من أمراض مثل الإيدز ، والالتهاب الكبدى الوبائي بنوعيه ب B ، ج C ، وغيرهما ، كما أن الدم نفسه الذى يراد استخدام عوامل التجلط فيه هو الهدف الذى نسعى إلى إدخال العلاج الجيني من خلاله ، إذن فالقذيفة والهدف في مكان واحد وليسا بعيدين عن بعضهما ، لذا كان مرض الهيموفيليا هو أحد الأمراض التي تناولتها أبحاث العلماء في أكثر من مركز ، لاستخدام العلاج الجيني لإصلاحه والتخلص من العيب الوراثي المسبب له ، كما تم استخدام كل وسائل إدخال الجينات الخاصة بالهيموفيليا بالطرق المختلفة العروفة حتى الآن ، سواء عن طريق الفيروسات المختلفة ، أو عن طريق الأحسام الدهنية التي تسمى ليبوسومات أو غيرها .

## □ الحيوانات مصانع لتحضير عوامل تجلط الدم:

وقد أصبح من المتاح تحضير العامل الثامن ، والعامل التاسع ، من عوامل تجلط الدم عن طريق الهندسة الوراثية ، وأحيانا من خلال إدخال جينات هذه العوامل في نطفة أحد الحيوانات ، مثل الخنازير أو النعاج أو الماعز ، بحيث تفرز هذه النعجة أو الخنزير بعد ولادتها مع لبنها هذا العامل من عوامل تجلط الدم ، حيث يجفف ويستخلص ويعطى للمرضى ، وبذلك تعمل هذه الحيوانات كمصانع للأدوية ، لتحضير مثل هذه المواد النادرة في الطبيعة ، مع تجنب خطر الإصابة بالأمراض الخطيرة التي سبق ذكرها ، والتي تنتقل عن طريق نقل الدم ومشتقاته .

وعلى الرغم من هذا ، فإن تكلفة وتقنية تحضير مثل هذه الأدوية عالية جدا وباهظة الثمن ، ولا بد من اتباع إدخال هذا الجين الآدمى في الحيوانات باستنساخه ، كما حدث مع دوللي ، حتى لا يضيع كل الجهد الذي بذل لإدخال واستخراج هذه العوامل والأدوية منه بعد أن يتزاوج بالطريقة العادية ، لذا فكر العلماء في علاج الأصل من خلال العلاج الجيني لمريض الهيموفيليا نفسه ، وذلك بإصلاح الجين العيب المسئول عن تكوين مثل هذه العوامل .

وكانت أهم المشاكل التى واجهت العلماء فى هذا الصدد هى كيفية استخدام الوسيلة المناسبة ، سواء كانت فيروسات أو غيرها ، بحيث تستمر فى إدخال الجين الذى يستطيع أن ينتج كمية مناسبة من هذا البروتين المكون لعامل تجلط الدم ، وبالكثافة والكمية المطلوبة فى كل وقت .

ولقد بدأ العلماء بالفعل بالعامل التاسع لعوامل تجلط الدم ، حيث أن الجين المسئول عن إفراز هذا العامل ليس كبيرا ، حيث يصل طوله إلى ١٤٠٠ زوج من القواعد النيتروجينية فقط ، ولذلك كان من السهل التدخل الإصلاح العيب الموجود فيه واستنساخه ، وإدخاله في الوسيلة المراد إدخاله من خلالها ، سواء كان فيروسا أو ليبوسومات .

والمشكلة التى واجهت العلماء هى أن مستوى تركيز هذا العامل من عوامل التجلط فى داخل الجسم البشرى تبلغ ٥ ميكروجرام لكل مللى ، وهى نسبة كبيرة جدا ، ومن الصعب الحصول عليها من خلال وسيلة الإدخال عن طريق الفيروسات أو غيرها ، حيث تحتاج إلى كميات كبيرة منها لهذا الغرض .

وكانت أول محاولة ناجحة لإدخال حين العامل التاسع من عوامل تجلط الدم والمسبب لمرض الهيموفيليا ب B ، هى التى استخدمت فى الكلاب المصابة بهذا المرض ، والتى نشرت فى مجلة "ساينس آند ميديسين" Science and Medicine فى عدد أغسطس ١٩٩٨ .

وعلى الرغم من أن نسبة إفراز هذا العامل من عوامل التجلط لم تزد تركيزه في الدم عن ٢٠٠١ من التركيز الفسيولوجي الطبيعي لهذا العامل في دم هذه الكلاب، وهي نسبة بعيدة جدا عن التركيز الطبيعي الفسيولوجي، إلا أن النتائج كانت مشجعة لمن أجروا هذا البحث، حيث لاحظوا تغيرا وتحسنا واضحا في قياسات سرعة التجلط وتقليل النزف في هؤلاء الكلاب، وقد استخدم العلماء فيروسا من مجموعة " رتروفيروس " من أجل إدخال هذا الجين، ومشكلة استخدام هذا الفيروس أنه يحتاج إلى خلايا في حالة انقسام حتى يتمكن من الدخول إلى حامضها النووى، ودمج الجين السليم المراد إدخاله مع جيناتها، وفي بعض التجارب الأخرى استخدم العلماء نوعا آخر من الفيروسات وهو "أدينوفيروس".

## □ مشاكل تواجه العلاج الجيني للهيموفيليا، ومحاولات التغلب عليها:

وهناك مشكلة أيضا خاصة بالجهاز المناعى الذى يهاجم الجين المذى تم إدخاله، وكذلك الفيروس الذى يحمله، لأن هذا الجين عبارة عن بروتين يمكن للجهاز المناعى أن يهاجمه ويكسره، ولذلك يحاول العلماء في بعض الأحيان استخدام بعض الأدوية المثبطة للجهاز المناعى من أجل هذا الغرض، مع استخدام مثل هذا النوع من العلاج الجينى، إلا أن ذلك لا يعد حلا جذريا لإطالة عمر جين من المفروض أن يبقى ليؤدى وظيفته مدى الحياة، كما في حالة الهيموفيليا.

وهناك بعض التجارب التى تحاول نزع جينات الفيروس Adeno Associated Virus في AAV لتقليل رد فعل الجهاز المناعى ، وحقن الجين المسئول عن العامل التاسع من خلاله في الوريد البابي للكبد ، وقد تمت هذه المحاولة بنجاح أفضل من التجربة السابقة ، حيث وصل مستوى العامل التاسع في الدم إلى ٤٠ ٪ من المستوى الفسيولوجي المطلوب ، وظل على هذا المستوى لمدة عام كامل لأول مرة ، ولم يتفاعل الجهاز المناعى ضده كما حدث من قبل ، مما يعد أملا كبيرا في اتجاه الوصول إلى هذا الهدف المنشود .

وهناك الآن بعض الأبحاث التى تجرى لاستخدام كبسولة من نوع معين ، بحيث يتم تحضير الفيروس أو الليبوسومات وبداخلها الجين المراد استخدامه ، وتوضع داخل هذه الكبسولة ، ثم يتم زرع هذه الكبسولة في الجسم ، وحيث أنها مكونة من مادة معزولة مناعيا Immunoisolation ، أى لا يشعر بوجودها الجهاز المناعي ، وبها ثقوب معينة بحيث يتم إفراز البروتين المكون للعامل التاسع من خلالها ، وبذلك تضمن للجين وجوده لأطول فترة ممكنة ، وبالتركيز والكثافة التي نحتاجها ، دون التعرض للهجوم من قبل الجهاز المناعي ، وهناك محاولات عديدة لاستخدام جين الأنسولين لنفس الغرض في حالة مرضى السكر .

وعلاج الهيموفيليا من النوع (أ)، والذى يسببه نقص العامل الثامن من عوامل تجلط الدم عن طريق الجينات، يعد مهمة أصعب من علاج الهيموفيليا (ب) التى يسببها نقص العامل التاسع، حيث أن جين العامل الثامن أكبر، إذ يصل طوله إلى ٩٠٠٠ زوج من القواعد النيتروجينية، وعلى الرغم من أن تركيزه في الدم أقل، حيث يصل إلى ١٠٠ نانوجرام لكل مللى، إلا أن به تتابعات مثبطة تصعب من مهمة تحضيره وإدخاله لأداء مهمته دون حدوث عوائق ومشاكل، لذا فإن تجارب العلاج الجينى على الإنسان تتجه نحو الهيموفيليا (ب) التى يسببها نقص العامل التاسع من عوامل تجلط الدم، وتحضير العامل الثامن من خلال الهندسة الوراثية، لإعطائه لمرضى الهيموفيليا (أ).

\* \* \* \*

## الفصيل التاسع

جينات الشيخوخت وحلم استعادة الشباب



#### 🗆 أمراض الشيخوخة ومحاولات علاجها جينيا في القرن الحادي والعشرين:

ربما كانت الأمراض المرتبطة بتقدم السن أو حدوث الشيخوخة ، عديدة ومتنوعة ، وتشمل العديد من أجهزة الجسم المختلفة التي تتأثر بها ، إلا أن اتهام الشيخوخة بأنها السبب وراء حدوث كل هذه الأمراض هو اتهام ظالم ، وليس له أساس علمي سليم .

فمعظم هذه الأمراض ربما تكون بدايتها - كما سبق أن ذكرنا - منذ الصغر ، وربما منذ الطفولة ، ولكنها تكبر بالتأكيد مع مرور الزمن وعدم اكتراث الإنسان بعلاجها ، أو السيطرة عليها.

وعندما نتناول أمثلة لهذه الأمراض، نجد أن هناك الكثير من المسنين الذين يشكون من تصلب الشرايين، وما يصاحب ذلك من أمراض في شرايين الجسم المختلفة بما فيها المخ، ولعل أبرز ما يشكو منه الإنسان الذي تقدم به العمر، هو: النسيان، وضعف القدرة على الركيز، وربما في بعض الأحيان التوهان.

وعندما نحلل هذه الأعراض نجد أن هناك الكثير من الأمراض ، وليس تصلب الشرايين فقط ، يمكن أن تسبب مثل هذه الأعراض ، ومن أمثلة هذه الأمراض " مرض ألزهيمر " ، ومرض الشلل الرعاش ، وغيرها من الأمراض التي كشف العلم الحديث مدى ارتباطها وحدوثها مع الشيخوخة ، وسوف نتناول أسباب وعلاج بعض هذه الأمراض بشيء من التفصيل ، لأنها جديدة علينا إلى حد ما ، وهناك بعض الأشياء الجديدة في أساليب العلاج التي يمكن أن تمنع حدوثها أو تؤخرها .

أما عن الأمراض المعروفة للكثير منا ، مثل أمراض تصلب الشرايين، والسكر، والسرطان ، وجلطات القلب ، وغيرها من الأمراض التي يكثر حدوثها مع تقدم السن والشيخوخة ، فإننا سوف نتناول منها الجديد الذي يبحث عن أسباب حدوثها ، والنظريات الحديثة التي تؤدي إلى استخدام أساليب جديدة في علاجها ، مثل نظرية " الشوارد الحرة " .

#### □ اكتشاف الساعة البيولوجية التي تحدد عمر الخلية:

هل يمكن أن يصل العلماء إلى السر الذى يستطيعون معه أن يطيلوا عمر الخلية البشرية ، وأن يحافظوا على حيويتها وصباها ، بحيث لا يمكن أن يصيبها الهرّم أو الشيخوخة بإذن الله ، فنرى أناساً يصلون من العمر إلى ٤٠٠ ، أو ربما ٧٠٠ سنة ، وهم في صحة جيدة وشباب دائم متجدد ؟ ربما كانت هذه الأسئلة ، وأسئلة أخرى كثيرة غيرها ، من ضمن ما يدور بخلد علماء الوراثة ، والهندسة الوراثية ، والمناعة ، والبيولوجيا الجزيئية عندما بدءوا في دراسة الحامض النووى الموجود في نواة الخلية البشرية ، منذ أكثر من خمسين عاماً .

وعلى الرغم من أن دراسة هذا الحامض النووى (D.N.A دى - إن - إيه) ، الذى يمثل سر الحياة ، والشفرة أو البصمة الجينية التى يحملها كل كائن حى على وجه الأرض ،لم تكشف كلها بعد ، إلا أن العلماء قد بدءوا يتوصلون إلى نتائج مبشرة وعديدة ، كلها تدل على عظمة الخالق سبحانه وتعالى ، وإعجازه وقدرته ، فهذا الحامض النووى عبارة عن بصمة جينية لا تتكرر من إنسان إلى آخر بنفس التطابق ، وهى تحمل كل ما سوف يكون عليه هذا الإنسان من صفات ، وخصائص ، وأمراض ، وشيخوخة ، وعُمر ، منذ التقاء الحيوان المنوى للأب ، ببويضة الأم ، وحدوث الحمل .

ولعل من الاكتشافات الذهلة فى هذا الجال هى تلك التى تجرى لتحديد الجينات المسئولة عن شيخوخة الخلية الحية ، والجينات المسئولة عن موتها ،ترى هل هى بشائر عصر جديد لإنسان معمر بلا شيخوخة ؟ وهل تحمل الخلية البشرية جينات تدل على ميقات معين ، أو سبب محدد ، تحدث عنده الشيخوخة ، أو وفاة الخلية ؟

وفى الحقيقة أنه منذ أعوام قليلة ، استطاع فريق من العلماء بقيادة د. "كالفين هارلى" ، العالم فى الهندسة الوراثية ، فى جامعة " ماك ماستر" فى كندا ، ومعه فريق من الأمريكيين ، تحديد ومعرفة الأسلوب الوراثى وبعض الجينات المسئولة عن إحداث الشيخوخة فى الكائنات البشرية ، وذلك من خلال تحديد أجزاء معينة من البروتينات تغطى نهايات الكرموسومات ، تسمى " تيلوميرز Telomers " ، وتكرر نفس الشفرة الوراثية الموجودة عليها مرات عديدة .

وعندما تنقسم الخلية لكى تتكاثر ، فإنها تفقد ما بين حمسة إلى عشرين من هذا "التيلوميرز" ، أو هذه القطع من الحامض النووى ، وبالتالى فإن طول هذا "التيلوميرز" يقل نتيجة تكرار الانقسام حتى يصل إلى الطول الذى يستحيل معه أى انقسام آخر ، فتشيخ الخلية وتموت ، ومن خلال ذلك توصلوا إلى أن هذا التيلوميرز الذى تحمله كل خلية هو الذى يحدد عمر الخلية ، وكم من الوقت تستطيع أن تحيا ، وتنقسم ، وتفقد جزءا من حياتها وعمرها ، وكأن هذا "التيلوميرز" يمثل الساعة البيولوجية التى تحدد عمر كل خلية ، ومتى تصيبها الشيخوخة ، ومتى تنتهى وتموت .

## □ نافورة من الجينات تجعلك شابًا إلى الأبد:

وفى المركز الطبى لجامعة جنوب غرب تكساس الأمريكية ، وفي يناير من عام ١٩٩٨ ، أعلن د. "جيرى شاى " أن فريق البحث الذي يرأسه قد توصيل إلى نافورة الشباب الدائم

فى جينات الخلية البشرية ، وأضاف د. " شاى " : نحن لا نقول إننا قد توصلنا إلى الإنسان الخالد الذى لا يموت ، أو إننا سوف نطيل عمر البشر ، إلا أن الشيء الذى نستطيع أن نؤكده ، أن ما وصلنا إليه من اكتشافات سوف يحتفظ بشباب الخلية والإنسان بشكل عام للعمر المقدر له أن يعيشه ، حيث أصبح بإمكاننا إغلاق مسار خط سير عملية الشيخوخة ، والتى تؤدى إلى موت الخلية .

ومن خلال الإبقاء على الخلايا فى حالة حيوية ونشاط وانقسام ، يمكن تجنب العديد من الأمراض المصاحبة للشيخوخة ، مثل : كرمشة وتجاعيد الجلد ، وبعض أنواع ضعف البصر والسمع ، وبعض أمراض القلب وقصور الشرايين ، وكذلك بعض أمراض الخ المصاحبة للشيخوخة ، مثل ضعف الذاكرة ، والتوهان ، والشلل الرعاش ، والزهيمر ، وغير ذلك من هذه القائمة من الأمراض .

ولقد نشرت مجلة "ساينس" العلمية تفاصيل هذا البحث ، وكانت نتيجة نشره ارتفاع أسهم شركة "كاليفورنيا بيوتيك" للأبحاث ، وهى التى تعمل فى مجال تصنيع الأدوية بالهندسة الوراثية ، بنسبة ٤٢٪ فى خلال أيام ، لأنها سوف تصنع دواءً يعمل من خلال نتائج هذا البحث ، لمنع حدوث الشيخوخة وأعراضها .

وفكرة نافورة الجينات التى تجعل الإنسان يظل شابا إلى الأبد ، هى نفس ما سبق أن ذكرناه من أن نهايات الكروموسومات التى تسمى تيلوميرز telomeres، تفقد الخلية الحية عددا منها مع كل انقسام يبلغ من ٥ - ٢٠ ، وعندما ينتهى هذا التيلوميرز من الخلية ، تشيخ وتموت ، وما توصل إليه فريق د. شاى هو التركيب الجينى لإنزيم "تيلوميريز" telomerase ، والذى يجعل الخلية تظل على انقسامها ولا تبدو عليها أية علامة أو عرض من أعراض الشيخوخة التى تؤدى إلى موتها .

ويقول د. "رايت "، وهو أحد المشركين في هذا الاكتشاف مع د." شاى " من جامعة دالاس تكساس : إننا نستطيع أن نأخذ الخلايا الحية من الإنسان ، مثل خلايا الجلد مثلاً ، ونحقن فيها إنزيم " التيلوميريز " ، ونعيدها مرة أخرى للشيخ المسن بعد أن تكون قد استعادت حيويتها وشبابها ، ويمكن تحضير هذا " التيلوميريز " من الخلايا الجنينية الأم للنطفة وهي في مراحل الانقسام الأولى ، بحيث يتم حقنها في الكروموسومات لتصل إلى جينات التيلوميرز ، بحيث تظل تنسخها ، حتى لا تنتهى من الخلية وتشيخ ، وتموت الخلية بانتهائها .

وعلى الرغم من أن اكتشاف التركيب الجينى لإنزيم " تيلومبريز " يفتح أبواب الأمل أمام الكثيرين من أجل محاولة استعادة شباب خلاياهم ، وعودة الأعضاء الداخلية والخارجية إلى صباها ، إلا أنه يمكن أيضا أن تكون له أهمية قصوى في علاج الأورام السرطانية ، حيث أنه السبب في أن الخلية السرطانية تظل تنقسم ولا تشيخ أو تموت ، فإذا استطعنا أن نوقف عمل هذا الإنزيم في خلايا الورم السرطاني من خلال محاولة الوصول إلى أجسام مضادة ، أو فاكسين يمنع عمله في هذه الخلايا ، فإننا نكون بذلك قد استطعنا القضاء على الأورام السرطانية بشكل حاسم .

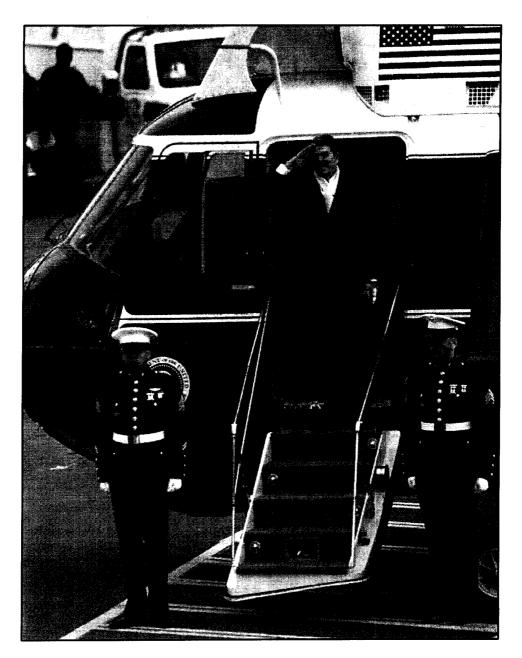
وهكذا نـرى أن الشـيء نفسـه قـد يكـون الـداء أو الـدواء ، حسـب اسـتخدامنا لـه ، وتوجيهنا إياه .

## □ اكتشاف جينات مرض ألزهيمر أو خرف الشيخوخة:

مع ارتفاع المعدل العمرى لكثير من الشعوب بسبب ازدياد الوعى الطبى ، وإدخال كثير من التطعيمات والتحصينات التى تقى من الأمراض الخطيرة التى كانت تنتشر على شكل أوبئة ، وتقضى على الملايين من الناس فى سن الشباب والطفولة ، فقد أصبح من الضرورى تكثيف وزيادة الأبحاث التى تتناول طب الشيخوخة ، والأمراض التى تصيب الشيخوخة ، وتزيد مع ازدياد المعدل العمرى للإنسان ، وذلك لكى لا يعانى هؤلاء الشيوخ والمسنون فى شيخوختهم ، ويعيشون حياة طبيعية هادئة ، خاصة مع ازدياد عدد المعمرين فى كل العالم ، وعلى سبيل المثال فقد كان عدد الذين تجاوزوا سن المائة فى الولايات المتحدة فى عام العالم ، وعلى سبيل المثال فقد كان عدد الذين تجاوزوا سن المائة فى الولايات المتحدة فى عام تجاوزوا سن المائة ، وبحلول عام ٢٠٠٠ سوف يصل هذا العدد إلى مليون .

وفى عام ٢٠١٠ ، سوف يكون من بين كل ستة أشخاص فى الولايات المتحدة شخص يتجاوز عمره الخامسة والستين .

ولعل من أهم الأمراض التى أصبح هناك قلق مستمر منها مع تقدم السن وحدوث الشيخوخة ، هو مرض " ألزهيمر " ، أو ما يسمى بخرف الشيخوخة ، وهو مرض خطير يصيب الكثيرين ، وبعضهم من المشاهير الذين كانوا ملء السمع والبصر ، مثل المثلة العالمية الجميلة الراحلة " ريتا هيوارث " ، ورئيس الولايات المتحدة السابق " رونالد ريجان" ، وغيرهم كثيرون .



الرئيس " ريجان " رئيس الولايات المتحدة ، كان يحكم القوة العظمى الوحيدة لمدة ٨ سنوات ، وكان يمتلك مفاتيح الحقيبة النووية ، وهو يمتلك جين " الزهيمر " أو " خرف الشيخوخة " ، والذى ظهرت أعراضه واضحة عليه بعد أن ترك الرئاسة ، إلا أن بعض أعراضه مثل الاكتئاب وضعف الذاكرة لابد وأن تكون قد ظهرت عليه قبل وأثناء توليه الرئاسة .

ومع تقدم العلوم الحديثة ، وعلوم الهندسة الوراثية ، والبيولوجيا الجزيئية ، حاول العلماء إيجاد تفسير وراثى أو جينى له علاقة بحدوث هذا المرض ، وبالتالى يمكن أن نحدد الأشخاص الذين لديهم استعداد للإصابة بهذا المرض ، ومتابعتهم ، وإعطائهم العلاج اللازم فى مرحلة مبكرة من الإصابة ، لنع تدهور الحالة ، إلى أن يستطيع العلماء التدخل من خلال العلاج الجينى لوقف التدهور الناتج عن الإصابة بهذا المرض ، خاصة وأن بداية الإصابة به قد تبدأ على شكل نوبات من الاكتئاب المصاحب للشيخوخة لفترة طويلة ، ثم تعقبها بعد ذلك الأعراض الأخرى الأشد خطورة ، التى تشير إلى الإصابة بالمرض .

وفى أكثر من دراسة نشرت فى العديد من المجلات العلمية المختلفة ، ومنها دراستان تم نشرهما فى مجلة الجمعية الطبية الأمريكية " جاما " JAMA فى سبتمبر ١٩٩٧ ، وفى ١٦ كتوبر عام ١٩٩٧ فى مجلة نيتشــر Nature البريطانية ، تبين أن هناك جينا يسمى أكتوبر عام ١٩٩٧ لى محلة نيتشــر والتليف الذى يحدث فى خلايا المخ والخلايا APO E4 Allel المحصيبة بصفة عامة ، فى الأشخاص والعائلات المصابة بمرض " الزهيمر " ، وأن هؤلاء الأشخاص الذين يحملون هذا الجين العيب إذا أصيبوا بالسكتة الدماغية Stroke ، فإنهم الأشخاص الذين يحملون هذا الجين العيب ولو لم تظهر عليهم أعراض مرض "الزهيمر" بعد.

وعلى الرغـم من أن وجـود مثل هذا الجين Apolipoprotein E E4 له علاقة وثيقة بالإصابة بمرض " الزهيمر " ، إلا أن الدراسات أكدت أنه ليس السبب الوحيد للإصابة بهذا بالمرض ، وأن هناك عوامل جينية وبيئية أخرى يمكن أن تساعد أو تقلل من الإصابة بهذا المرض .

وربما التقت الجهود والأبحاث التى تجرى فى مجال معرفة أسرار حدوث الشيخوخة ، مع الجهود التى تجرى لاكتشاف علاج مرض الزهيمر Alzheimer's Disease الذى اكتشاف علاج مرض الزهيمر عليه اسمه " الويس اكتشفه أحد الأطباء النفسيين فى جامعة " برسلاو " فى ألمانيا وأطلق عليه اسمه " الويس الزهيمر" ، ويتميز هذا المرض بحدوث ضمور مضطرد ومستمر فى خلايا المخ ، والخلايا العصبية بشكل عام فى سائر أنحاء الجسم ، مما يؤثر على الوظائف العقلية والعصبية للمريض ، ويسبب ضمورا فى المخ والأعصاب ، وهذا يجعله ينكمش عن حجمه الطبيعى.

وربما كانت هناك نسبة تتراوح ما بين ٥٠ - ٦٠ ٪ من حالات فقدان أو ضعف الذاكرة في سن الشيخوخة بسبب الإصابة بمرض " ألزهيمر " ، وهناك ٢٠ ٪ من هذه الحالات تحدث بسبب اضطراب الدورة الدموية للمخ ، وهو ما يسمى Stroke ، مما يؤدى إلى نقص كمية الدم الواصل إلى الخلايا ، مما يؤدى إلى موتها ، وهناك نسبة تتراوح ما بين ٥ - ١٥٪ من هؤلاء المرضى تجمع ما بين اضطراب الدورة الدموية ومرض " الزهيمر " ، أما العشرون بالمائية الباقية فيصيبها ضعف الذاكرة نتيجة أسباب أخرى ، ربما يكون بعضها قابلا للعلاج في

بعض الأحيان ، مثل الاكتئاب النفسى ، واضطراب الغدة الدرقية ، ونقص بعض الفيتامينات ، ونتيجة لحدوث بعض الأدوية ، الفيتامينات ، ونتيجة لحدوث بعض المضاعفات الجانبية الناشئة عن تناول بعض الأدوية ، أما البعض الآخر فلا يوجد علاج له .

ومعنى هذا الكلام أن معظم كبار السن الذين يذهبون إلى طبيب المخ والأعصاب ويشكون من ضعف الذاكرة أو النسيان الحاد ، تكون فرصتهم فى الشفاء ضعيفة حتى الآن ، وفى المراحل الأخيرة من هذا المرض ربما يكون أهل المريض هم الذين يحتاجون للعلاج، من كثرة ما عانوه أثناء العناية بذلك المريض .

وضعف الذاكرة ، ثم فقدها ، هو أول أعراض مرض " ألزهيمر " ، وهو عرض يظهر ويتدهور بسرعة ، ثم تعقبه حالة من الاكتئاب وتغير المزاج والشخصية ، ثم يعقب ذلك تدهور في صحة المريض بشكل عام ، حتى يصبح غير قادر على رعاية نفسه أو قضاء حاجاته لنفسه .

وفى بعض الحالات، ربما يبدأ مرض " ألزهيمر " فى مرحلة مبكرة فى الخمسينيات أو الستينيات من العمر، ثم يتدهور بعد ذلك مع تقدم العمر وبسرعة.

وربما كان من المتاح الآن تشخيص مرض " الزهيمر " على أساس الأعراض الإكلينيكية ، واستبعاد الأسباب الأخرى ، أو الأمراض الأخرى التى تودى إلى نفس الأعراض ، حيث أنه لا توجد وسيلة معملية أو اختبار يؤكد لنا وجود المرض ، أو عدم وجوده ، ولعل هذا المرض يكون في أوضح صوره في سن الثمانين فما فوقها ، ولذلك فإن هذا المرض لم يكن يشخص ، لأن كبار السن كانوا يموتون قبل أن تظهر أعراضه واضحة بعد العقد الثامن من العمر ، إلا أنه مع تقدم العلم وارتفاع معدل عمر الإنسان ، فإن هذا المرض بدأ يظهر بصورة واضحة جدا بين المسنين ، وخاصة من تخطى منهم سن الثمانين .

وتجرى الآن دراسات مكثفة لا كتشاف خبايا هذا العامل الوراثى والجين المسئول عن نقله ، وحتى الآن لم يصل العلم الحديث إلى علاج لهذا المرض ، وما زال العلماء فى حيرة من أمرهم ، فمن الثابت أن هناك " جينا " مسئولا عن نقل هذا المرض بشكل وراثى ، إلا أن الشخص الذى يصاب به يظل حوالى ستين أو سبعين عاما وهو سليم تماما ، ولا يعانى من أى شكوى أو أعراض ، فما الذى يحدث فى السن الكبير ، ويظهر أعراض هذا المرض بهذا السرعة ، وبهذه الصورة الرهيبة .

وللإجابة على هذا السؤال ، قام أحد العلماء ويدعى " بيتر ديفيس " بدراسة مخ المرضى الذين أصابهم مرض " الرهيمر " على أمل أن يتوصل للسبب الذى يظهر أعراض هذا المرض في السن الكبير ، وما زالت أبحاثه تتوالى في هذا المجال .

ولعل الهدف من هذه الأبحاث ، والأبحاث الأخرى التى تجرى بواسطة علماء آخريـن هو تحديد العوامل البيئية الأخرى ، إلى جانب هذا الجين المعيب الذى يحدد الشخص الذى سوف يصاب فى المستقبل بمرض " ألزهيمر " وبالتالى محاولة علاج هذا العيب من خلال علم الوراثة والهندسة الوراثية ، بحيث يمكن تجنب الإصابة بهذا المرض .

وقد أجريت العديد من الدراسات على المرضى من كبار السن ، والمصابين بمرض "الزهيمر" في مراحله المختلفة ، وعلى الرغم من أنها تحمل بعض الأمل في إمكانية الوصول إلى تلك العوامل الجينية والبيئية مجتمعة ، إلا أنها تحمل في نفس الوقت الخوف والرعب الذي ينتظر هذا الشخص الذي يتم تحديد هذا الجين العيب فيه ، حيث إنه يرى بعينه مبكرا المصير الذي سوف تنتهى عليه حياته ، حيث سيصبح إنسانا فاقدا للنطق ، والذاكرة ، ومن منا يحب أن يعرف أن كل ذلك سوف يحدث له في المستقبل ؟ ومن الذي يستطيع أن يحيا حياة طبيعية بعد أن يعرف كل هذا عن مستقبله ؟

ولعل هذا التفكير هو الذى جعل الكثير من العلماء يعترضون على هذه الدراسات والأبحاث، فلماذا يعيش هذا الإنسان الذى يحمل هذا الجين المعيب فى قلق، على الرغم من أنه يمكن أن يتجاوز السبعين من عمره دون أن تظهر عليه أى أعراض خطيرة أو معوقة، تحد من نشاطه أو حيويته ؟ ومن يدرينا، فربما يموت هذا الشخص قبل أن يصل إلى السن الذى سوف تظهر فيه الأعراض الرضية بالكامل عليه، فلماذا لا نتركه يعيش ستين أو سبعين عامًا مليئة بالنشاط والحيوية، وليحدث له ما يحدث بعد ذلك؟ ١.

وقد أجرى " بيتر ديفيس " العديد من الدراسات على مخ المرضى ، حيث أنشأ بنكا يجمع فيه أمخاخ هؤلاء المرضى لدراستها ، ومعرفة كيف يتم تدمير خلايا المخ بهذه الصورة في مرضى "ألزهيمر" ، و كيف يتم سحق بصمات الذاكرة من المخ بهذه الطريقة ، وقد حقق تقدما ملحوظا في هذه الأبحاث، إلا أنه ما زال أمامه الكثير الذي ينبغي أن يعرفه ويصل إليه.

وإلى جانب العامل الوراثى ، فإن بعض العلماء والباحثين فى مجال المخ والأعصاب يعتقدون أن الإصابة بمرض " ألزهيمر " تكون نتيجة للعدوى بذلك النوع من الفيروسات البطيئة أو الكامنة ، التى أطلق الفيروسات البطيئة أو الكامنة ، التى أطلق عليها هذا الاسم لأنها لا تظهر أعراضها المرضية إلا بعد حدوث العدوى بعشرات السنين ، وهذا النوع من الفيروسات تم عزله من بعض الحيوانات مثل الغنم والبقر والماعز والقرود ، إلا أنه لم تثبت حتى الآن علاقته المباشرة بالإصابة بمرض " ألزهيمر " ، على الرغم من أنه تم عزله

من مخ بعض المرضى الذين يعانون من حالات فقد الذاكرة في الشيخوخة ، ولكنهم لا يعانون من مرض " ألزهيمر " ذاته ، ويرى البعض أن له علاقة بنفس الأعراض التي يحدثها جنون البقر في مخ الحيوانات ، والتي يسببها بروتين يسمى "برايون" Prion ، وتظهر أعراضه بعد عشرات السنين .

وقد اكتشف عالم المخ والأعصاب " كارلتون جادويسك " الذى يعمل فى معهد الصحة القومى فى الولايات المتحدة اكتشافا مثيرا ، حصل من خلاله على جائزة نوبل فى الطب ، حيث اكتشف فى غينيا الجديدة أحد هذه الأنواع من الفيروسات البطيئة Slow الطب ، حيث النات فى غينيا الجديدة أحد هذه الأنواع من الفيروسات البطيئة Wirus الذى يُسبب مرضاً مميتاً يسمى " Kuru " كورو" ، يصيب الإنسان بالعدوى ، ولا يظهر تأثيره إلا بعد أكثر من عشرين عاما ، وفى مراحله النهائية يحول المصاب به إلى هيكل عظمى لا حول له ولا قوة ، ولا حتى ذاكرة أو أعصاب .

وهناك بعض التفسيرات التى ترجح أن مرض " الزهيمر " إنما هو نتاج لانهيار الجهاز الناعى للإنسان وضعفه فى مواجهة مشل هذا النوع من الفيروسات البطيئة ، التى هى - بالفعل - موجودة داخل الجسم ، ولكن الجهاز المناعى السليم يحجمها ، ويمنع تأثيرها الضار أو المرضى ، ومع تقدم السن تقل كفاءة الجهاز المناعى ويبدأ الفيروس فى ممارسة نشاطه بكفاءة أكبر ، مما يظهر معه تلك الأعراض المرضية التى تظهر على مريض " الزهيمر " .

وما زالت هذه النظريات أيضا تحت البحث لإثباتها عمليا ، على الرغم من أنه تم إثبات أن الجهاز الناعى يتأثر مع تقدم السن وتقل كفاءته ، وسوف نتحدث عن تفصيل ذلك في مجال آخر ، إلا أن العلاقة السببية المباشرة بين ذلك وحدوث مرض ألزهيمر لم يتم إثباتها بعد .

وقد ركز بعض العلماء المهتمين بمرض " الزهيمر " ابحاثهم على المواد الكيميائية في المخ ، والموصلات العصبية Neurotransmitters ، والتي تلعب دورا أساسياً في ذاكرة المخ ، وقد تبين أن مرضى " الزهيمر " يفقدون حوالى من ٢٠ - ٩٠ ٪ من بعض الإنريمات التي تكون مادة " أسيتيل كولين " ، وهي من أهم الموصلات العصبية التي يعتمد عليها المخ في عملية التذكر ، والجسم بصفة عامة ، وكذلك الأعصاب والعضلات ، وبناءً على هذه النتيجة فقد حاول بعض العلماء في جامعة " جونز هوبكنز " بقيادة د. " دونالد برايس " الموصول إلى الأسباب التي تؤدي إلى نقص مادة " أسيتيل كولين " في المخ .

ولما كان المنطق يحتم - بناء على هذا الافتراض ، كسبب لمرض " الزهيم م " - أن نمد المرضى بالكمية الكافية لهم من المادة الكيميائية ، أو الموصلات العصبية الناقصة ، مثل " أسيتيل كولين " ، في مرحلة مبكرة ، قبل أن يتسبب نقص هذه المادة في تلف الخلايا العصبية في المخ ، وبالتالي لا يمكن تعويضها فيما بعد ، فقد تم تجريب هذه المحاولة مع مادة

"أسيتيل كولين"، إلا أنهم وجدوا أن الموضوع أكبر من ذلك، وأن هناك موادا كيميائية أخرى لا تقل أهمية عن "أسيتيل كولين" مثل " دوبامين " و " إندورفين " و " سيروتونين " و "نورأدرينالين " وغيرها من الموصلات العصبية الهامة في المخ، والتي يجب أن تتواجد بنسب وكميات معينة للحفاظ على السلوك السوى للإنسان، والذاكرة، والمزاج الطبيعي المعتدل.

وحيرة العلماء في البحث عن سبب لمرض " الزهيمر " تشبه تماما حيرة شخص يستمع لسيمفونية يعزفها أكثر من مائة عازف ، من بينهم عازفان يعزفان بعض النغمات بنشاز ، فالمستمع يعرف أن هناك نشازا ، ولكن لا يمكنه أن يحدد على الإطلاق من أي مكان أو من أي عازف أتت هذه النغمات الناشرة ، وحتى قائد الأوركسرة لا يستطيع أن يحدد ذلك النشاز ، إلا عندما تعزف كل مجموعة على حدة ، ثم ربما عندما يعزف كل فرد على حدة .

وكذلك الحال فى حالة الخ ، فهناك العديد من المواد الكيميائية والموصلات العصبية التى يوجد بها خلل ما فى حالة المرض ب" الزهيمر" ، ولكى نحددها ونحدد الخلل الذى حدث بها ، يجب إجراء دراسات عديدة على كل منها ، وهو ما يتطلب وقتا وأبحاثا هائلة ، هذا بالإضافة إلى دراسة المناطق التى تفقد بعض الخلايا فى المخ نتيجة لتقدم السن ، ويتسبب عن ذلك نقص هذه المواد الكيميائية ، والموصلات العصبية .

وقد أظهرت بعض الدراسات الحديثة نتائج مبشرة بخصوص العوامل التى يمكنها أن تمنع موت الخلايا في بعض مناطق الخ مع تقدم السن وحدوث الشيخوخة ، وتسمى هذه العوامل الغذية للأعصاب Neurotroplic Factors ، وأهم هذه العوامل عامل نمو الأعصاب ( Nerve Growth Factor (NGF والسنى يصنع بواسطة خلايا الناعة الأعصاب ( Alial Cells والمنابقة والتي تسمى المحاورة للخلايا العصبية والتي تسمى التي تعتبر بالنسبة للعصب مثل السماد بالنسبة للتربة الزراعية ، حيث أن حيوية الخلايا العصبية ونشاطها يعتمد على وجود هذه المادة ، وأى خلل في إنتاجها أو عقبة في طريق وصولها إلى الخلايا العصبية ، يؤدى إلى موتها .

وقد تبين أن هذه المادة NGF ، أو عامل نمو الأعصاب ، تمنع مـوت الخـلايا حتى فى عدم وجود مادة " أسيتيل كولين " ، ولذلك فالأمل معقود عليها فى مـرض " الزهيمر " حيث إنه إذا أمكن حقنها فى خلايا المخ فى مرحلة مبكرة ، فإن الخلايا المنتجة لمادة " أسيتيل كولين " ، والموصلات العصبية الأخـرى لن تمـوت ، ولن تتدهـور حالـة مريض " الزهيمـر " بالصورة التى نراه عليها .

وعلى الرغم من أن الأبحاث تجرى على قدم وساق لاكتشاف السبب المباشر لمرض "الزهيمر"، وأمراض فقدان الذاكرة الأخرى المتصلة بالشيخوخة ، إلا أن العلماء لم يتوصلوا بعد لذلك الهدف ، على الرغم من محاولة تجريب بعض العوامل التى قد يكون لها علاقة

بالإصابة بهذا المرض ، مثل تجنب الانفعالات ، وعدم استخدام الكحوليات ، والتدخين ، والكافيين ، ومحاولة إعطاء المريض نظام خاص بالتغذية ، وبعض الأدوية المضادة للفيروسات ، على أساس أن هذا المرض ربما يكون نتيجة لعدوى من الفيروسات البطيئة كما سبق أن ذكرنا .

وقد حاولوا أيضا إعطاء المرضى بعض الأدوية والفيتامينات التى تقوى جهازهم الناعى ، وعلى الرغم من كل ذلك لم يفلحوا فى أن يوقفوا تدهور الأعراض المرضية لمرضى " الزهيمر " حتى الآن .

ولعل الأمل الوحيد ، أو الأقرب إلى التطبيق العملى لعلاج مرض " ألزهيمر " ، هو تصنيع الخلايا العصبية من الخلايا الأم Stem Cells التي تحدثنا عنها ، وسوف نتحدث عنها بالتفصيل في الفصل القادم ، وزراعتها في مخ الشخص المريض ، بحيث تعود خلايا مخه إلى العمل بكفاءتها وقوتها التي كانت موجودة من قبل .

#### 🗆 الشلل الرعاش .. وكيفية علاجه:

ومرض الشلل الرعاش من الأمراض التى غالبا ما تصيب كبار السن ما بين ٥٠ - ٦٥ عاما ، وتزيد نسبة حدوثها بعد ذلك ، على الرغم من أنه يمكن أن يصيب بعض صغار السن نتيجة حوادث أو إصابات معينة ، مثلما حدث في حالة بطل الملاكمة العجزة "محمد على كلاى" ، الذى أصيب بمرض الشلل الرعاش نتيجة الضربات واللكمات التى أثرت على مخه ، فأصيب بهذا المرض ، وكذلك المثل الأمريكي الكندى الأصل" مايكل ج فوكس " الذى أصيب به في سن السابعة والثلاثين من عمره .

ومن أهم أعراض هذا المرض هي الرعشة الزائدة التي لا تمكن المريض من أن يمد يده لتناول كوب من الماء مثلا ، ويصبح الجسم متشددا غير مرن ، وينحني الجسد ، وتضعف العضلات ، وحتى الصوت يخفت ، ويضعف، ويرتعش ، وكذلك الذاكرة ، ويصبح المريض غير قادر على إطعام نفسه ، أو ارتداء ملابسه ، مما يجعل حالته النفسية تسوء بدرجة كبيرة .

والحقيقة أن مرض الشلل الرعاش قد نال نصيبا وافرا من الأبحاث والدراسات ، التى استطاعت أن تصل إلى السبب الذى يؤدى إلى الإصابة بهذه الأعراض ، وهو أن هناك خلايا عصبية فى منطقة معينة فى المخ تصاب بالضمور وتموت ، مما ينتج عنه نقص فى مادة من الموصلات العصبية الهامة التى تسمى " دوبامين " ، وعندما يعالج مرضى الشلل الرعاش بهذه المادة " دوبامين " فإن الأعراض المرضية تزول قورا ، ويعود المريض إلى حالته الطبيعية ، الا أن هذا المريض يحتاج إلى أن يتناول هذه المادة بجرعات كاملة بصفة يومية ، وإذا لم يتناولها فإن حالته تسوء وتتدهور ، مما يجعله يشعر أن حياته مرتبطة بوجود هذا الدواء الذى لا يستطيع الاستغناء عنه .

وقد أدى هذا إلى البحث عن بديل جراحي لعسلاج هؤلاء المرضى المسابين بالشلل الرعاش ، وقد بدأت التجارب في الثمانينيات على الحيوانات ، في محاولة لزرع الخلايا التي تنتج هذه المادة "دوبامين" في نفس المنطقة من الخ التي أصابها التلف وماتت خلاياها ، والتي تسمى Substantia Nigra ، وكان هناك اختياران لمصدر هذه الخلايا : أولهما من الغدة الجاركلوية ، حيث تفرز الخلايا الموجودة في نخاعها هذه المادة ، وتؤخذ من نفس المريض حتى لا يرفضها الجسم ، أما الاختيار الثاني فهو أخذ خلايا هذه المنطقة ، والتي تسمى حتى لا يرفضها الجسم ، أما الاختيار الثاني فهو أخذ خلايا هذه المنطقة ، والتي تسمى بدأت بالفعل التجارب على الإنسان منذ عام ١٩٨٢ في ستوكهولم بالسويد ، وظلت تتطور حتى وصلت إلى نجاح تام لهذه العملية لأول مرة بواسطة فريق من علماء الخ والأعصاب في الكسيك ، بقيادة د. " إجناشيو نافارو " في مركز " لاروزا " الطبي في الكسيك ، حيث بدأ بزراعة خلايا الغدة " الجاركلوية " في المخ عام ١٩٨٧ ، ثم عام ١٩٨٩ تم زرع خلايا المخ للأجنة بنجاح تام لعلاج الشلل الرعاش .

وقد أظهرت النتائج أن المرضى الذين تم إجراء الجراحية لهم تحسنت حالتهم بصورة ملحوظة ، حيث اختفت الرعشة ، وانتصبت أجسامهم ، وتحسنت حالتهم الذهنية ، وأصبحوا يأكلون ويشربون ويمشون بانفسهم ، ودون مساعدة من أحد .

وقد تم إجراء هذه العملية في عدد من المراكز في الولايات المتحدة بعد ذلك ، وعلى الرغم من النجاح الذي صادفها من حيث النتائج ، إلا أنها أثارت ضجة في الأوساط الدينية والمحافظة عن مدى مشروعية هذا العمل ، وهل يجوز أن نقتل كائنا حيا ، وهو ذلك الجنين الذي لا حول له ولا قوة من أجل إنقاذ إنسان آخر ، وخاصة أن بعض الأطباء أصبحوا يتبنون الدعوة لحرية الإجهاض دون سبب طبى منطقى ، من أجل إجراء مثل هذه الأبحاث التي يراها البعض منافية لكل الأديان والمبادئ والأعراف .

وقد تبين من الدراسات أن المبيدات الحشرية ومبيدات الحشائش التي تـرش على الـزرع والثمار والخضار، من العوامل التي تسبب الإصابة بمرض الشلل الرعاش أيضا.

ولعل اكتشاف إمكانية استنساخ خلايا عصبية من الخلايا الأم Pluripotent Stem cells EPSCs سوف يساعد أيضا على فض هذا الاشتباك، وإيجاد علاج حاسم ونهائي لمرض الشلل الرعاش من خلال حقن أو زراعة هذه الخلايا في المنطقة المسئولة عن إفراز الدوبامين في المخ، وقد يمكن إجراء هذه الجراحة من خلال حقنة تدخل من خلال التوجيه بجهاز الرئين المغناطيسي MRI، لكي تقضى نهائيا على هذا المرض إلى الأبد.

\* \* \* \*

# الفصل العاشر طب الأجنة وعلاج الجنين في رحم الأم

## □ العلاج الجيني للجنين في بطن أمه In Utero Gene Therapy:

لعل الاكتشاف المبكر للأمراض في الأجنة من خلال الفحوص الجينية المتقدمة ، قد مكن العلماء من التطلع من أجل التدخل لإصلاح الجينات العيبة ، والجنين لا يـزال في بطن أمه .

وهذا التكنيك له فوائد عديدة ، فبعد أن يتم تخصص أعضاء وخلايا وأنسجة الجسم المختلفة ، تظل هناك خلايا أم في كل عضو من أعضاء الجسم تنتج خلايا جديدة في اتجاه تخصصها ، فخلايا نخاع العظام تحتوى على كميات كبيرة من تلك الخلايا التي تسمى Hematopoietic Stem Cells ، وكذلك الحال في كل أعضاء الجسم ، حيث يطلق عليها Somatic Stem Cells .

والعلاج الجينى للجنين وهو ما زال فى بطن أمه له مزايا عديدة ، ويتخطى عدة مشاكل تواجه العلاج الجينى عند تجربته على الأطفال بعد ولادتهم .

ومن أهم هذه المزايا ، أن هناك نسبة كبيرة جدا من الخلايا الأم فى كل عضو من أعضاء الجسم Sufficient Stem Cells ، وبالتالى يمكنها التقاط الجين السليم وخلق جيل جديد من الخلايا يحمل هذا الجين السليم عبر الأجيال المتتالية ، بينما لا يوجد مشل هذا الكم من هذه النوعية من الخلايا كلما كبر الإنسان وتقدم فى السن .

وفى حالة الرئة ، فإن هذه الخلايا الأم توجد بكثرة فى خلايا الإبيثيليوم البطنة الغشاء المخاطى لرئة الجنين ، وبالتالى يمكن علاج تليف الرئة المتكيس Cystic Fibrosis من خلال السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين ، والذى يتنفس من خلاله ليدخل الجين السليم إلى الخلايا الأم فى رئة الجنين .

ويمكن أيضا استخدام هذا السائل الأمنيوسى فى إدخال الجينات التى نريد أن نوصلها إلى الأمعاء ، حيث يبتلع الجنين هذا السائل ، ويمكن من خلاله أن نستخدم هذه الوسيلة من ضمن وسائل العلاج الجينى لأمراض المعدة والأمعاء الموروثة .

أما العامل الآخر الذي يعطى العلاج الجينى ميزة عندما يستخدم في وقت معين، والجنين لا يزال في بطن أمُّه، هو أن كمية أقل من الفيروسات سوف تستخدم كوسيلة

لحمل الجين السليم إلى المكان المراد توصيله إليه ، وبالتالى فإن ذلك سوف يقلل من رد فعل الجهاز المناعى تجاه هذه الوسيلة ، أو الفيروسات المستخدمة لنقل الجين الوراثى إلى الهدف النشود .

ولعل من أهم مميزات العلاج الجينى للأجنة هو أن هؤلاء الأجنة لم ينضج لديهم الجهاز المناعى بصورة كاملة ، وبالتالى فليس هناك تفاعل أو رفض أو رد فعل عنيف للفيروس الذى ينقل الجين ، أو البروتين الذى يتكون منه ذلك الجين .

ولعل وسيلة إدخال العلاج الجينى إلى الجنين تكمن فى طريقتين : عن طريق السائل الأمنيوسى من خلال بطن الأم ، أو عن طريق الدورة الدموية للجنين ، ولعل توقيت التدخل بتكنيك العلاج الجينى للجنين ، هو العنصر الأساسى فى نجاح أو فشل هذه العملية ، فعمر الجنين يعد من أهم عوامل نجاح هذا النوع من العلاج ، فمثلا ليس هناك جدوى فى الجنين يعد من العلاج قرب موعد الولادة ، حيث تقل كمية الخلايا الأم Stem التى سبق الحديث عنها .

والإنسان يختلف عن الحيوان في التوقيت الذي تكتمل فيه عملية نضج الأعضاء المختلفة ، ولذلك فمن الصعب الخروج بالنتائج التي تم تجربتها على الحيوان لكى نطبقها على الإنسان ، فالفئران مثلا عند ولادتهم يكون نضج الرئة لديهم مساو لنضج الرئة في جنين إنسان عمره ٢٨ أسبوعا من الحمل ، والحويصلات الهوائية لدى هذه الحيوانات لا تنضج إلا بعد أسبوع من الولادة ، وذلك على عكس الأغنام التي تكون رئتاها عند الولادة أكثر نضجا من رئة الجنين المولود من البشر.

وقد تمت إحدى التجارب على العلاج الجينى للأجنة فى الفئران ، وذلك بحقن الأم من خلال السائل الأمنيوسى بالجين المراد نقله إلى رئة الجنين ، في الفترة ما بين ١٠ - ٢٠ أسبوعا من الحمل .

وقد تم نشر هذه التجربة في مجلة "ساينس آند ميديسين" Science and وقد تم نشر هذه التجربة في مجلة "ساينس آند ميديسين" Medicine عدد فبراير ٩٨، مما يعطى كثيرا من الأمل لحاولة تجربتها على الإنسان في القريب العاجل، وقد يكون من الصعب الوصول إلى أي عضو آخر بخلاف الرئة، والأمعاء، من خلال السائل الأمنيوسي، لذا فالتجارب التي تجري الآن لتجربة العلاج الجيني للأجنة تجري على الأمراض التي تصيب هذين العضوين.

وقد تمت تجربة عدلج البيف الرئة الحويصلى أو المتكيس والمحال التجارب التى بواسطة العلاج الجينى للأجنة وهى مازالت فى بطون أمهاتها ، وذلك فى إحدى التجارب التى أجريت على الفئران فى مراكز الوراثة الجزيئية فى جامعة " ألاباما " الأمريكية ، وذلك بحقن الجين المسئول عن المرض ويسمى CFTR فى السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين ، وذلك باستخدام فيروس "أدينوفيروس" ، وتم فحص أمعاء الفأر بعد الحقن بمدة ٧٢ ساعة ، حيث تبين وجود كمية ضئيلة من الفيروسات ، اختفت بعد ذلك ولم يكن لها وجود بعد الولادة مباشرة ، إلا أن الجين الذى تم إدخاله فى الجنين قد بدأ يعمل ، وتم إنقاذ تسعة عشر فأرا من الموت من خلال هذه الوسيلة من العلاج ، فى الوقت الذى ماتت فيه المجموعة الأخرى التى لم يتم علاجها جينيا وهى لا تزال أجنة ، بعد أربعين يوما من الولادة .

## □ د. أندرسون يعلن: العلاج الجيني للجنين في رحم الأم عام ٢٠٠٢:

أعلن د." فرنش أندرسون " العالم الكبير المتخصص في العلاج الجيني للأطفال ، وأول من قام بتجربة هذا العلاج بنجاح منذ عام ١٩٩٠ ، أنه بحلول عام ٢٠٠٢ سوف تتم تجربة أول محاولة للعلاج الجيني للجنين وهو في رحم أمه ، وعمره لا يتجاوز من ١٣ إلى ١٥ أسبوعا من بداية حدوث الحمل ، وإذا تمت هذه التجربة بنجاح ، فسوف يكون من المتاح علاج الكثير من الأمراض والتشوهات الخَلْقِيَة والموروثة التي لا يوجد لها علاج حتى الآن ، والتي قد تقضى على الجنين بعد ولادته مباشرة ، أو في السنوات الأولى من عمره .

ود. "أندرسون "الذى يشغل الآن منصب مدير معامل العلاج الجينى بقسم الأطفال بجامعة جنوب كاليفورنيا بلوس أنجلوس ، سوف يجرى أولى تجاربه فى الأجنة على نوعين من الأمراض ، الأول هو الثلاسيميا، أو ما يسمى أنيميا البحر المتوسط، وخاصة النوع (ألفا) Bart's hydrops من A - Thalassemia وهو أخطر أنواع الثلاسيميا التى تعرف باسم Bart's hydrops ، وهي التى تسببها طفرة ، أو غياب الجينات الأربعة المسئولة عن تصنيع نوع من البروتين يسمى "ألفا جلوبيولين" ، والذى يمثل عنصرا هاما في تكويس جرىء "الهيمو جلوبين" الذى يحمل الأكسجين في خلايا الدم الحمراء وينقلها إلى أنسجة وخلايا الجسم ، الذى يتكون من جرىء من الحديد يسمى "هيم "، وأربعة جزيئات من البروتين المسمى "جلوبين" ، ومن هنا جاء اسم "الهيمو جلوبين".

والخلل فى تكوين هذا الجلوبين يؤدى إلى نوع من الأنيميا الشديدة التى تؤدى إلى ولادة طفل ميت عند الولادة ، أو بعد الولادة مباشرة .

والـذى ينوى د. أندرسـون عمله ، هـو أن يأخذ ٢ مللى مـن دم الجنين البالغ مـن عمـر الحمل ١٧ - ٢٠ أسبوعاً من خلال الحبل السرى للجنين ، ثم يضع خلايا الدم هذه فى حضانة ، ويضع معها نوعا من الفيروسات التى تنتمى إلى مجموعة جديدة من الفيروسات ، والتى تحمل الجين السئول عـن تكويـن " الجلوبـين " فـى حالات " الثلاسيميا " ، وبالتـالى يدخـل الجين الجديد فى تكوين الحامض النـووى لخلايا الـدم ، ثم يعيدها إلى الجنين مرة أخـرى حاملة الجين الجديد الذى ينتقل إلى باقى خلايا الـدم ، ليعود التكويـن الطبيعـى للـهيموجلوبين ويقضى على المرض نهائياً ، ويولد طفل طبيعى تماماً .

أمسا المسرض الآخر الذى يريد د. "أندرسون " تجسربة العلاج الجينى داخل الرحم عليه عسام ٢٠٠٢ ، فهو مرض " نقسص المناعة المركب " أو منا يسسمى Subacute عليه عسام ٢٠٠٢ ، فهو مرض " نقسص المناعة المركب " أو منا يسسمى Combined Immunodificiency Disease و الذى نجح بالفعل من قبل في علاجه بواسطة العلاج الجينى في سبتمبر عام ١٩٩٠ ، في الطفلة أشانتي التي ذكرنا قصتها من قبل ، وكثير من الأطفال من بعدها ، والذي يسببه نقص الجين الذي يصنع إنزيم Adenosine Deaninase ADA الهام جدا لعمل وكفاءة الجهاز المناعي ، مما يتطلب علاج المريض بأدوية باهظة التكاليف بعد الولادة ، أو من خلال عملية زراعة نخاع العظام ، لكي يستعيد جهاز المناعة قدرته وقوته التي يجب أن يكون عليها .

وقد أعلن د. "آندرسون" أنه يخطط أن يحقن الجين المسئول عن تكوين هذا الإنزيم ADA ، داخل فيروس من مجموعة فيروسات " رتروف يروس " Retrovirus في تجويف الغشاء البريتوني للجنين في رحم أمه، وعمره يتراوح ما بين ١٣ -١٥ أسبوعا ، من بداية حدوث الحمل .

وقد أعلن د. أندرسون أن وسيلة إدخال الجين المالج من الفيروسات قد تم تجربتها بنجاح في الفئران ، وقد بدأ بالفعل تطبيقها على الأغنام في سبتمبر ١٩٩٩ تمهيدا لتطبيقها على الإنسان .

## □ صيحات تؤيد، وأخرى تعترض، على محاولات العلاج الجيني للأجنة:

وعلى الرغم من أن د." أندرسون " كان أول من سطر تاريخ العلاج الجينى فى العالم، وله اسم وشهرة لا تبارى فى هذا المجال، إلا أن هناك أصواتا كثيرة ارتفعت بالاعتراض على استخدام مثل هذا النوع من العلاج الجينى فى الأجنة.

وأول هذه الاعتراضات يكمن في المضاعفات التي يمكن أن تحدث من جراء دخول الفيروس الذي يحمل الجين السليم ، إلى مكان آخر غير المكان المقصود إدخاله فيه ، أو احتمال فقده داخل أنسجة وجسم الجنين .

ثم ناتى إلى نقطة أو اعتراض آخر منطقى ، أثاره بعض العلماء فى نفس تخصص د. أندرسون ، ألا وهو ما الذى يمكن أن يحدث إذا دخل الجين المراد إدخاله فى الحامض النووى للخلايا الجنينية المنقسمة بسرعة فتحدث طفرة تبقى فى الحيوانات المنوية أو البويضات، وهو ما يسمى Germ Line Mutation ، حيث تورث هذه الطفرة للأجيال القادمة ، وفى هذه الحالة لن تفشل التجربة فقط ، بل ستمتد آثارها إلى الأجيال اللاحقة ، التى سوف تدفع الثمن لتجربة لا ناقة لها فيها ولا جمل ؟!

وعلى الجانب الآخر ، نجد أن المؤيدين الذيبن يناصرون د. "أندرسون " كثيرون ، ومنهم د. "آلان فليك" أستاذ جراحة الأطفال في جامعة بنسلفانيا في مدينة فيلادلفيا ، حيث يقول : لماذا تخشون من العلاج الجيني في الأجثة ، في الوقت الذي تجرون فيه عملية زراعة لخلايا نخاع العظام في الأجنة ؟ .. فعملية العلاج الجيني وإدخال الجين السليم في الجنين ، أسهل بكثير من تحضير خلايا الدم الأم Haematopoietic Stem Cells لزراعتها في الجنين ، ثم احتمال رفضها بواسطة الجنين ، ويجب أن تعطوا مثل هذا النوع من العلاج فرصة لأنه سوف ينقذ حياة كثير من الأجنة ، ويوفر عليهم أعراضًا مرضية كثيرة بعد الولادة .

كما أن إدخال الجين السليم في خلايا الجنين التي تتميز بالانقسام السريع أثناء نموه ، يعد أسهل من إدخاله في هذه الخلايا بعد الولادة بعد أن تنضج ، وتقل نسبة انقسامها .

والسؤال الذى ينبغى أن نجيب عليه مع هذا التقدم العلمى الذهل والتكنولوجيا المتقدمة هو : لماذا نلجأ إلى العلاج الجينى للأجنّة ؟ هل لإنبات قدرتنا على استخدام مثل هذا النوع من العلاج ؟ أم أننا نستخدمه لأنه يحمل أملا أكثر ، وراحة وشفاء لكل من الجنين وأهله ، وليس من أجل أن يسبب كوارث قد تلاحق هذا الجنين وتلاحق أبناءه لأجيال قادمة ؟

وما بين المؤيد والمعارض نسال: ترى هل كل ما يحمله العلم الحديث يعد نعمة خالصة ؟ أم أنه نعمة لا تخلو من نقمة ؟ أم أنه نعمة قصيرة، تعقبها نقمة دائمة ؟

والذى يجب أن نتذكره أن كل جديد فى العلم يقابل بمثل هذه الاعتراضات والصيحات التى لم تستطيع أن توقف قطار العلم ، الذى يعلم الله وحده إلى أين يسير بنا ؟ والذى لابد وأن يحاط فى ظل هذا التقدم المذهل بسياج من الأخلاقيات التى تحميه ، وتحمى البشرية من شروره وأخطاره .

#### □ جراحات الأجنة أثناء الحمل:

ومن خلال ما سبق يتبادر إلى الذهن سؤال: هل يمكن أن نفحص النطفة جينيا قبل وضعها في رحم الأم لكى نتأكد من خلوها من مرض معين، بحيث إذا أثبت الفحص أن هذه النطفة تحمل جينات أو طفرات مريضة، فإنها تستبعد ولا توضع في رحم الأم بطريقة أطفال الأنابيب، وذلك في العائلات التي لها تاريخ سابق للإصابة بالأمراض الموروثة؟

بالطبع .. هذا ممكن ، فقد استطاع العلم الحديث الوصول إلى هذا الهدف ، وبالتالى يمكن أن نجنب الأم التدخل لعلاج الجنين أثناء فترة الحمل ، سواء بالعلاج الجينى أو العلاج الجراحى .

إلا أن هناك بعض الأمراض أو التشوهات التي لا تظهر إلا مع نمو الجنين ، مثل عدم التحام نهاية فقرات العمود الفقرى ، وهو ما يسمى Spina Bifida ، والتي تسبب انكشاف أعصاب الحبل الشوكي وعدم حمايته ، مما يترتب عليه شلل في الجزء الأسفل من الجسم ، وهي تصيب ١ من بين كل ٢٠٠٠ طفل من المواليد ، وكذلك استسقاء الدماغ ، الذي ينتج من خلل في تصريف أو تكوين السائل النخاعي في المخ ، ومثل هذه التشوهات التي تظهر أثناء الحمل يمكن اكتشافها من خلال المتابعة بالموجات فوق الصوتية .

والتدخل الجراحى في مرحلة مبكرة في مثل هذه الحالات له فائدة كبرى ، حيث يمكن أن يمنع حدوث الشلل الجزئي أو الكلى الذي يمكن أن يحدث إذا أتم الطفل فترة الحمل ، وتمت ولادته .

فالفحص بالموجات الصوتية يوضح أن الأطفال المصابين بمرض عدم التحام الفقرات وانكشاف الحبل الشوكى Spina Bifida ، عندما تكون إصابتهم كبيرة ، فإنهم يستطيعون تحريك أرجلهم في بداية الحمل بشكل طبيعي ، بينما يفقدون القدرة على تحريك أرجلهم في نهاية الحمل ، أو بعد الولادة .

ومن هنا تأتى قيمة إجراء الجراحة للجنين في مرحلة مبكرة ، مثلما حدث مع أحد الأطفال في أيرلندا في 19 نوفمبر عام ١٩٩٨ ، حيث اكتشف طبيب أمراض النساء أن الأم البالغة من العمر ٢٧ عاماً يعانى ابنها من هذا النوع من التشوهات Spina Bifida ، فما كان من فريق جراحى الأطفال والمخ والأعصاب إلا أن قرروا التدخل من خلال فتح بطن الأم ورحمها ، وإجراء العملية ، ثم إغلاقها لإكمال مدة الحمل حتى نهايتها ، وتمت ولادة طفل سليم تماماً ولا يعانى من أية مشاكل .

ولعل قصة الطفلة " آنا " التي أذاعتها محطة تليفزيون إن . بي . سي . NBC. الأمريكية ، وصورها التي نزلت على شاشات الإنترنت ، توضح لنا مدى شغف العالم بمثل هذا النوع من الجراحات التي تجرى ، والأطفال لا يزالون أجنة في بطون أمهاتهم .

فقد ولدت " آنا " في مستشفى " سان جوزيف " للنساء بمدينة " تامبا " بولاية فلوريدا الأمريكية ، في يوم الأربعاء ٢٣ سبتمبر عام ١٩٩٨ ، في الساعة العاشرة واثنتي عشرة دقيقة .

والحقيقة أن ولادة "آنا " تمت في الأسبوع الحادى والثلاثين من الحمل ، أى قبل إتمام حملها بتسعة أسابيع ، وذلك لأنها تعرضت لإجراء عملية جراحية حين اكتشف الأطباء أثناء فحص الأم الحامل بالموجات فوق الصوتية في الأسبوع السابع عشر من بداية الحمل ، أن الجنين - وقد كانت أنثى - مصابة بمرض انكشاف الحبل الشوكي نتيجة عدم التحام الفقرات ، وهو ما يسمى Spina Bifida ، وكذلك مصابة بمرض استسقاء الدماغ الفقرات ، وهو ما يسمى Hydrocephalus ، وكانت "آنا " المريض رقم ١١ التي أجرى لها د. " جوزيف برونر" و د. " نوبل توليبان " عملية الإصلاح في ١٩ أغسطس عام ١٩٩٨ بنجاح ، وتمت الولادة بعد ذلك بنجاح أيضا .

ولعل جراحات القلب في الأجنة من الفروع التي تمكن الأطباء من خلالها التدخل في بعض حالات التشوه الخلقي للقلب ، من أجل إصلاح مثل هذه التشوهات وإعادة الحال إلى طبيعته ، والجنين لا يزال في بطن أمه ، بحيث يكمل مدة الحمل ويولد بعد ذلك كأى طفل طبيعي ، ومن أهم الأمثلة للعمليات التي أجريت في هذا المجال هو إصلاح عيب رباعي " فالوت " الشهير .

## 🗆 جراحات علاج التوائم في رحم الأم:

ولعل من أهم أنواع الأمراض أو التشوهات التي يمكن أن تستفيد من الجراحات، والجنين لا يزال في رحم أمه، هي تلك الحالات التي تصيب ١٠ ٪ من التوائم المتطابقة أو السيامية ، والتي يكون فيها التوأم ملتصقا كلا منهما بالآخر ، والتي تسمى Twin - Twin Transfusion Syndrome ، والتي يحدث فيها عدم توازن في تدفق الدم لكل من الجنينين ، بحيث يمكن أن يموت أحدهما أو كلاهما إذا استمرت هذه الحالة حتى ساعة الولادة الطبيعية .

ولعل حالة الزوجة "ليزا" التي كانت تقيم في مدينة " منيابوليس " في ولاية " مينوسوتا " الأمريكية مع زوجها " جيم " ، تعد أصدق مثال على ذلك ، فقد أثبتت الفحوص الطبية من خلال الفحص بالموجات فوق الصوتية أن هناك شيئا غير طبيعي في حالة التوأم الذي كانت "ليزا" حاملا فيهما ، فقد كان أحدهما ضعف الآخر في الحجم ، وتم تشخيص المرض على أنه Twin - Twin Transfusion Syndrome ، وفي حالات الحمل العادية في توأم ، يسير الدم إلى المشيمة عبر الشرايين ، حيث ياخذ الأكسجين والاحتياجات الغذائية اللازمة لتغذية الجنينين من الأم ، ثم يعود إلى كل منهما عبر الأوردة ، ليأخذ كل منهما بالتساوي غذاءه واحتياجه الذي يجعله يكبر وينمو .. وفي حالة الإصابة بهذا المرض يرسل أحد الجنينين التوأم كمية أكبر من الدم إلى التوأم الآخر ، ولا تعود إليه الكمية الكافية لنموه هو .

وفى قسم جراحة الأطفال بمستشفى سان جوزيف للنساء بمدينة "تامبا" بولاية فلوريدا بقيادة د. "روبين كينتيرو"، فى شهر مايو ١٩٩٩، تم الإعلان عن أن د. "كينتيرو" اخترع تكنيكا جديدا لعلاج مثل هذه الحالة، وذلك بإدخال منظار فى رحم الأم ليكتشف الأوعية الدموية السببة لهذا الخلل، ثم يعقب ذلك بإغلاق الأوعية الدموية التى تجعل الدم يتدفق بصورة غير طبيعية بواسطة الليزر، لكى يصبح لكل جنين من الأجنة أوعيته الدموية الخاصة به التى تغذيه، دون أن تؤثر على الآخر، وبعد ٢٤ ساعة من العملية مات أحد الجنينين من توأم الذكور، إلا أن الطفل الآخر أكمل فترة الحمل، وتمت ولادته بسلام دون حدوث أية مضاعفات.

وقد أجرى د. "كينيترو" هذا التكنيك على أكثر من سبعين حالة ، وفى ٧٥ - ٨٠٪ من الحالات يعيش أحد التوأمين ، وأحيانا كلاهما في بعض الأحيان ، بدلا من الموت المحقق الذي كان ينتظرهما ، في حالة عدم التدخل للعلاج في الوقت الناسب .

وتعد مستشفى " سان جوزيف " للنساء فى مدينة " تامبا " بولاية " فلوريدا " الوحيدة على مستوى العالم التي تقوم بمثل هذه الجراحة حتى الأن .

#### 🗆 فحص النطفة جينيا قبل وضع الجنين في رحم أمه:

ولعل الاعتراضات السائدة على أساليب العلاج الحديثة قد أجبرت الكثير من العلماء على أن يبحثوا عن وسيلة لتجنب الإصابة بالمرض الموروث ، والتأكد من أن الطفل القادم طفل معافى وسليم ، وذلك ما يمكن أن يتم فى بعض الأمراض الموروثة والمعروفة سلفا من خلال الفحص الجينى للنطفة قبل وضعها فى رحم الأم ، ولعل القصة التالية توضح لنا أهمية وقيمة مثل هذا الفحص .

فى عام ١٩٨٩ كانت صدمة الأب" ديفيد" والأم" رينى " شديدة ، عندما أنجبت الأم طفلا مريضا بمرض نادر وشديد الغرابة ، يصيب أعصاب الجسم كلها والمخ ، نتيجة لوجود عيب خلقى موروث يؤدى إلى أعراض شديدة ، انتهت بوفاة طفلهما الأول .

ومن خلال الفحوص الطبية التى أجريت على الطفل قبل موته ، تبين أنه يعانى من مرض نادر موروث يسمى "تاى - ساكس" Tay-Sachs ، ومن خلال فحص كل من الأب والأم تبين أنهما حاملان للجين المسبب للمرض ، وبالتالى فإن احتمال إصابة الأطفال القادمين لهما تكون كبيرة ، وخيرهما الأطباء بين عدم الإنجاب نهائيا ، أو إجراء فحص أثناء الحمل من خلال السائل الأمنيوسي المحيط بالجنين ، وإذا ثبت أنه مريض فسوف يجهضه الأطباء قبل إتمام الحمل .

ورأى الوالدان المتدينان اللذان يرفضان عملية الإجهاض اختيار عدم الإنجاب، حتى لا تتكرر هذه الكارثة المروعة مرة أخرى، وظل حالهما دون أى أمل عندهما فى أن يولد لهما طفل مرة أخرى، حتى كان ذلك اليوم الذى اتصل بهما أحد الأطباء المتخصصين فى علم الوراثة والإخصاب، فى معهد "جونز للإخصاب" فى كلية طب شرق فيرجينيا، ويدعى "جارى هودجين"، ليخبرهما أن هناك اختبارا للجينات يمكن أن يجريه للنطفة التى تم تلقيحها خارج الرحم من الأم والأب، ومن خلال هذا الاختبار الـذى يجرى والنطفة ما زالت فى مرحلة الانقسام الأولى عبارة عن ثمان خلايا، يمكن أن يحدد إن كان الطفل القادم مصابا بالمرض، فيتخلص من النطفة قبل وضعها وتسكينها فى رحم الأم، أم سليما تماما، وفى هذه الحالة توضع النطفة فى الرحم، ويستكمل الحمل ليولد طفل طبيعى خال من المرض.

وتهلل الوالدان فرحا ، ووافقا على إجراء التجربة لفحص الجينات في نطفة الثمان خلايا للتأكد من خلوها من مرض " تاى ساكس " الميت ، وبالفعل تم إخصاب سبع بويضات تم أخذهن من الأم بواسطة الحيوانات المنوية للأب خارج الرحم ، مثلما يفعل في حالة أطفال الأنابيب ، وعندما انقسمت النطفة إلى ثمان خلايا بعد ثلاثة أيام ، تم عمل الفحص الجيني على كل من الأجنة السبعة ، من خلال فحص الحامض النووى (دى - إن - إيه) ، وتحليل الجينات الوراثية في كل منهما للكشف عن وجود الجينات الخاصة بمرض " تاى ساكس " .

وقد تم إجراء الفحص بنجاح في أربعة أجنة من السبعة ، وكانت النتيجة أن واحدا من الأربعة يحمل حينات المرض بصورة سائدة ، أى أنه مريض بذلك المرض الميت ، أما الثلاثة الآخرين فقد تبين أنهم خالون تماما من حينات مرض " تاى - ساكس " ، وغير حاملين له بالمرة ، وقد تم زرع أحدهم وتسكينه في رحم الأم لينمو ويكبر .

وبعد تسعة شهور بالتمام والكمال ، تم ولادة الطفلة " بريتانى نيكول أبشاير " فى يناير عام ١٩٩٤ ، كأول طفلة فى العالم استطاع الأطباء التأكد من خلوها من ذلك المرض الموروث والميت قبل أن يحملها رحم أمها ، وهكذا تبدأ صفحة جديدة فى تاريخ الطب ، ربما تغير شكل وأسلوب علاجنا وتشخيصنا للأمراض ، خلال القرن الحادى والعشرين .

وفحص الحامض النووى (دى - إن - إيه DNA) ، ليسس لإثبات خلو الجنين من الأمراض الموروثة فحسب ، ولكنه يجرب أيضا لبيان مدى قابلية الإنسان للإصابة بالأمراض المختلفة في مراحل العمر المتقدمة ، مثل أمراض " ألزهيمر " ، وسرطان القولون ، وسرطان الثدى ، وغير ذلك من الأمراض التي تبين أن لها علقة وثيقة بطفرات تحدث في جينات معينة ، وبدون وجود هذه الطفرات لا يمكن أن يحدث الرض .

## □ زراعة خلايا نخاع العظام للجنين في رحم الأم:

كانت عمليات زراعة نخاع العظام أو الخليا الأم Hematopoietic Stem كانت عمليات زراعة نخاع العظام، أو أحيانا تؤخذ هذه الخلايا Cells الموجودة في دماء الحبل السرى، بدلا من نخاع العظام، أو أحيانا تؤخذ هذه الخلايا من أنسجة جنينية لزراعتها في الأجنة، من أولى وأنجح العمليات التي تمت بنجاح والجنين لا يزال في رحم أمه، ثم يكمل الحمل ويولد في صورة طبيعية.

وفى مستشفى " إدوارد هيريوت " فى ليون بفرنسا ، كانت هناك عدة محاولات ناجحة فى هذا المجال ، تمت لأجنة تتراوح أعمارهم عندما تم إجراء العملية لهم من ١٢ - ٢٨ أسبوعا

من بداية الحمل ، وأكبر هؤلاء الأطفال الآن الذين أجريت لهم هذه العملية ، وعمره عشر سنوات ، كان يعانى من مرض فى المناعة أصاب أخاه الأكبر وقضى عليه قبل أن يتم عامه الأول ، وبعد عملية زراعة نخاع العظام لهذا الطفل تمت ولادته بصورة عادية ، وعاش حياة طبيعية خالية من العدوى والأمراض التى أصابت أخاه الأكبر قبل ذلك .

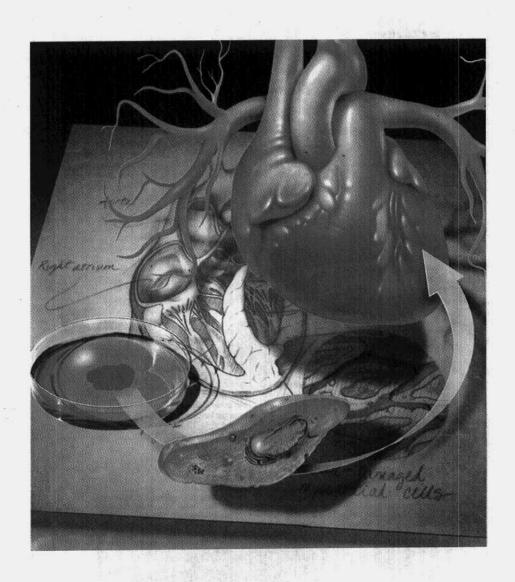
أما الطفلة الثانية التى تم تجربة هذا النوع من العلاج عليها ، فكانت تعانى من مرض نقص المناعة المركب SCID ، وولدت بعد العلاج بصورة طبيعية ، وقد تلقت عملية زرع النخاع وهى جنين في الأسبوع الثاني عشر من الحمل ، أما الحالة الثالثة فكانت لحالة بيتا - ثلاسيميا ، أو أنيميا البحر المتوسط ، وتمت أيضا بنجاح .

وقد أثبتت الأبحاث أن علاج الأطفال المصابين بمثل هذه الأمراض فى رحم الأم، ونقل خلايا الدم والمناعة الأم Cells إليهم، يمكن أن يخلصهم من الكثير من الأمراض الخطيرة والمميتة التى يمكن أن تصيبهم إذا ولدوا بدون علاج.

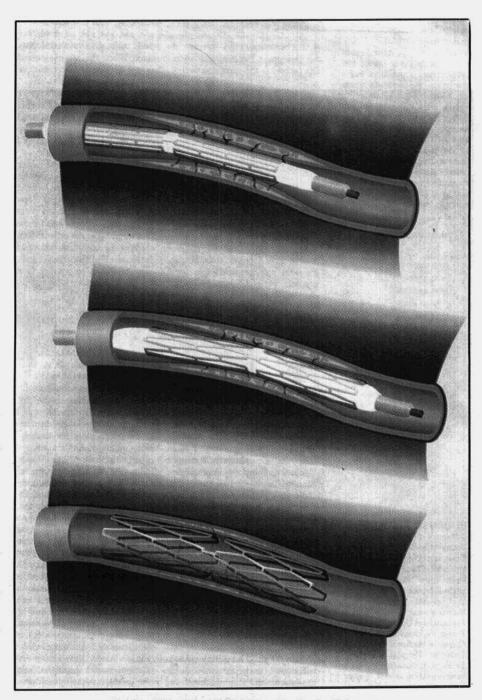
وفى تقرير نشرته مجلة " جاما " JAMA الأمريكية فى عددها الصادر بتاريخ ١٧ سبتمبر عام ١٩٩٧ ، كتب د. " ألان فليك " أن من بين ٢١ حالة حتى هذا التاريخ تمت زراعة خلايا نخاع العظام لها وهى لا تزال أجنة فى بطون أمهاتها ، ٤ حالات فقط هى التى نجحت وأتت بالهدف من جراء إجراء هذه العملية ، وهى الحالات المصابة بضعف أو انهيار فى جهاز المناعة ، وعلى الرغم من هذا فهناك العديد من المحاولات التى تحاول تكرار مثل هذه العملية على الأجنة لعلاج أمراض كثيرة خاصة بامراض المناعة وأمراض الدم .

والحقيقة أن دماء الحبل السرى التى تفقد أثناء الولادة ، تعد ثروة حقيقية للكثير من مرضى الأورام الذين ينتظرون عمليات زراعة نخاع العظام ، حيث ثبت أن الخلايا الموجودة في دم الحبل السرى يمكن أن تحل محل خلايا نخاع العظام ، إلا أنها لا تحتاج إلى توافق في الأنسجة ، أو غيرها من الفحوص التى يجب أن تجرى قبل عمليات زراعة نخاع العظام ، حيث أن هذه الخلايا ليس بها بصمة جينية مناعية ، وبالتالى يمكن نقلها إلى أى إنسان ، وبذلك تحل مشكلة وجود متبرع لنخاع العظام من الأقارب من الدرجة الأولى ، والتى قد تكون غير متوفرة .

ومن خلال هذا الاكتشاف أصبح هناك اتجاه لإنشاء بنوك لتجميع دماء الحبل السرى واستخدامها في علاج مرضى اللوكيميا ، والأنواع الأخرى من سرطانات الدم التي تحتاج إلى نقل نخاع العظام ، والذى قد يكون في كثير من الحالات غير متاح أو متوفر .

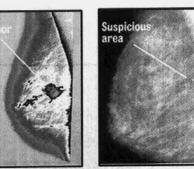


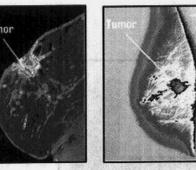
حقنة تحمل الجينات المكونة لجدار الأوعية الدموية VEGF ، يمكن حقنها في عضلة القلب لتكوين شرايين جديدة بدلا من جراحات القلب المنتوح ، كما يمكن حقن خلايا عضلة القلب المستنسخة أيضًا لإصلاح تلف عضلة القلب ، بدلا من زرع قلب جديد .

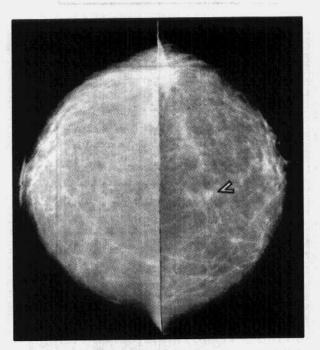


الدعامات التى توضع بعد توسيع الشرايين بالبالون لابد أن يصاحبها أيضنا العلاج الجينى ، حتى لا يعود الضيق أو الجلطة مرة آخرى .

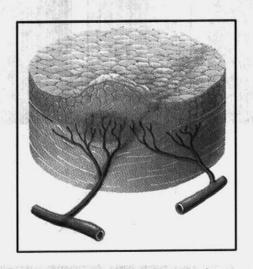
الفحص باشعة السامو جرام يمكن أن السامو جرام يمكن أن يُدعَم في حالة الشك بسالفص بسالرنين المتشاف أي ورم مهما المتشاف أي ورم مهما كان حجمه ، وقبل أن تظهر أي اعراض على الريض .

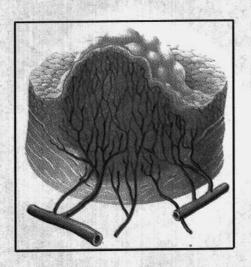






الفحص باشعة الماموجرام لسيدة أصيبت بسرطان الندى ، ويشير السهم إلى موضع الإصابة في الفحص الذي أجرته ولم يكتشف إلا بعد إصابتها ، حيث لم يتم دراسة الفحص حيدا ، وذلك قبل أكثر من سنة من الإصابة بالورم .





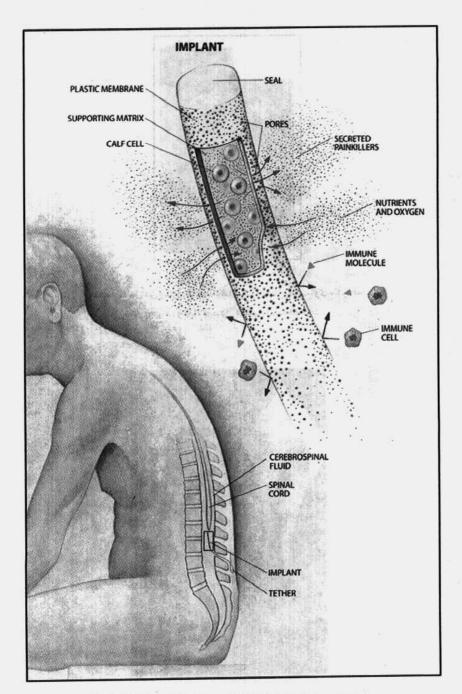
إلى اسغل ، الورم والأوعية الدموية تمده بالغذاء والدم اللازم لنموه ، وإلى أعلى ، الأدوية التى تمنع وصول الدم إلى خلابا الورم السرطاني ، وبالتالى تضمر خلاياه وتنكمش وتموت .



التقدم الذهل في وسائل الاكتشاف المبكر والملاج الكيماوي مكن العلماء من تحجيم انتشار الأورام ، وشفاء بعضها ، وتقليل نسبة الوفيات .



توضع المضخات القابلة للغـرس تحت جلـد المريض في منطـقة البطن أو الصدر، فتسمح لعقاقير العلاج الكيميائي والعقاقير المخدرة بالتسرب المستمر، ومن ثم تساعد على تخفيف بعض آلام السرطان الحادة والمزمنة.

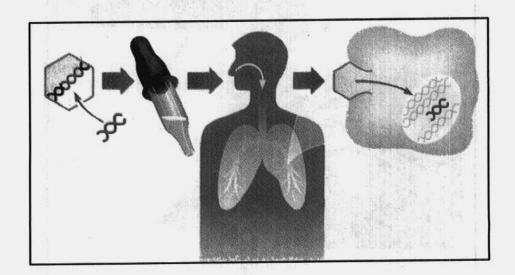


أحدث الوسائل لزرع مضخة داخل الجسم تسمح بمرور المادة الطلوبة من خلالها مثل الإنسولين لعلاج السكر ، أو المورفين لعلاج الألم ، دون أن تسمح للجهاز المناعى بمهاجمتها .

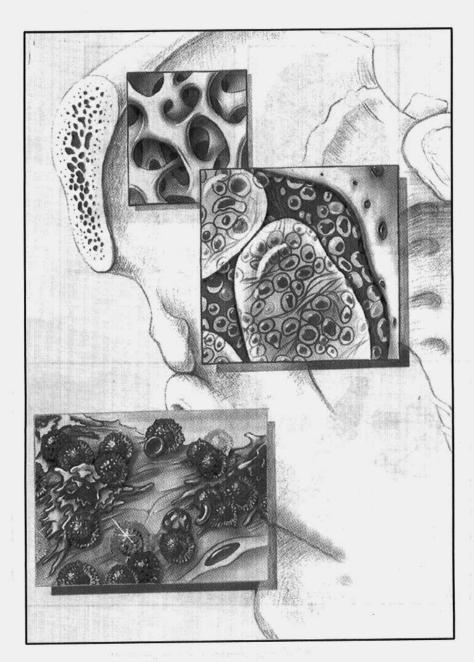




إلى اليسار : رئة سليمة ، وإلى اليمين : رئة مملوءة بالتجاويف والحويصلات والحفر ، وكانها قطعة من سطح القمر ، لريض مصاب بتليف الرئة الحويصلي CF .



العلاج الجينى لتليف الرئة الحويصلى من خلال إدخال الجين السليم من خلال فيروس يدخل عن طريق الاستنشاق إلى الجهاز التنفسي .



تحويف نخاع العظام يحتوى على بلايين من الخلايا الأم التي تصنع خلايا الدم وخلايا الجهاز الناعي .

# المصادر والمراجع

### References

- 1. THE PROMISE OF TISSUE ENGINEERING: GROWING NEO ORGANS.

  David Of. Mooney and Antonios G. Mikes in Scientific American, Vol .280,

  No.,4,Pages 31 49, April 1999.
- 2. STUDIES OF IN VITRO DIFFERENTIATION WITH EMBRYONIC STEM CELLS. Roger A. Pedersen in Reproduction, Fertility and Development, Vol.6, No.5, pages 543 552; 1994.
- 3. GENETICALLY SELECTED CARDIOMYOCYTES FROM DIFFRENTIATING EMBRYONIC STEM CELLS FROM STABLE INTRACARDIAC GRAFTS. MICHAEL G. KLUG et al. in Journal of Clinical Investigation, Vol. 98, No. 1, pages 216 224; July 1996.
- 4. BLASTULA-STAGE STEM CELLS CAN DIFFERENTIATE INTO DOPAMINERGIC AND SEROTONERGIC NEURONS AFTER TRANSPLANTATION.T.Deacon et al.in Experimental Neurology, Vol.149,pafes28-41; January 1998.
- 5. A COMMON PRECURSOR FOR PRIMITIVE ERYTHROPOIESIS AND DEFINITIVE HAEMATOPOIESIS. M.Kennedy et. Al. In Nature, Vol., 386, pages 488-493; April 3,1998.
- EMBRYONIC STEM CELL LINES DERIVED FROM HUMAN BLASTSOCYSTS. K.A. Thomsonet al. In Science, Vol.282, pages 1145-1147; November 6,1998.
- 7. NEW NERVE CELLS FOR THE ADULT BRAIN, Gerd Kemper mann and Fred H. Gage- Scientific American, Vol. 280No. 5, pages: 38-43, May 1999.
- 8. MORE HIPPOCAMPAL NEURONS IN ADULT MICE LIVING IN AN ENRICHED ENVIRONMENT. Gerd Kempermann, H. Georg Kuhn and Fred H. Gage in Nature, Vol.386,pages493-495; April 3, 1997.
- 9. **NEUROGENESIS IN THE ADULT HUMAN HIPPOCAMPUS**, Peter S.Eriksson et al.in Nature Medicine, vol. 4, No. 11, pages 1313-1317; November 1998.
- 10. LEARNING ENHANCES ADULT NEUROGENESIS IN THE HIPPOCAMPAL FORMATION, Elizabeth Gould et al.in Nature Neuroscience, Vol.2,No.3,pages260-265; March1999.
- 11. RUNNING INCREASES CELL PROLIFERTION AND NEUROGESIS IN THE ADULT MOUSE DENTATE GYRUS. Henriette van praag et al. In Nature Neuroscience, Vol.2,No.3,pages266-270; March 1999.
- 12. **ENCAPSULATED CELL THERAPY**. Michael J, Lysaght and Patrick Aebischer. Scientific American, Volume 280, No.4,pages52-65 April 1999.

- 13. **TISSUE ENGINEERING**, Robert Langer and Joseph P.Vacanti in Science, Vol.260, pages 926; May 14, 1993.
- 14. **ARTIFICIAL ORGANS**. Robert Langer and Joseph P. Vacanti in Scientific American, Vol.273,No.3,pages100-103;september 1995.
- 15. AN ECONOMIC SURVEY OF THE EMERGING TISSUE ENGINEERING INDUSTRY, M.J. Lysaght, , N.A.P. Nguy and K.Sullrvarrin Tissuc Engineering Vol.4,No.3,pages231-238; Fall 1998.
- 16. **PUTTING STEM CELLS TO WORK**, by Davor Solter and Thon Gearhart, Science, Vol.283,No 5407 pages1468-1470.
- 17. GENE THERAPY: GROWING PAINS, Eliot Marshall.in Science, Vol. 269 pages 1050-1055, 25 August 1995.
- 18. GENE TEST GET TESTED Eliot Marshall.in Science, Vol. 275,pages782.
- 19. **DNA MICROSATELLITES**: Agents of evolution By E. Richard Moxon and Christopher Wills Scientific American, Vol.280,No.1 pages 72-78 January 1999.
- 20. **LIPOSOMES REVISED** . Danilo D.Lasic and Demetrios Papa hadjo poulos : Science 267 : 1275-, March 3, 1995.
- 21. **ZEROING IN ON A BREAST CANCER SUSCEPTIBILILITY GENE**. Science, Vol 259 Pages 622-625.
- 22. **APOLIPO PROTEIN E AND ALZHEIMER DISEASE** , Allen D.Roses. Science and Medicine Vol2,No.5 Pages 16-25 Sept / Oct.1995.
- 23. **THE GENETIC BASES OF CANCER**, webster K. Cavenee and Raymond L. white, Scientific American, Pages 50-57 March 1995.
- 24. ADVANCES IN CANCER DETECTION, by David Sidransky, Scientific American, Vol 275, No. 3, Pages 104-109, Sept. 1996.
- 25. IMMUNOTHERAPY FOR CANCER, by Lioyd J. Old, Scientific American, Vol 275, No.3, Pages 136-143, Sept. 1996.
- NEW MOLECULAR TARGETS FOR CANCER THERAPY, by Allen Oliff, Jackson B. Gibbs and Frank MC Cornick, Scientific American, Vol.275, No.3, Pages 144-149, Sept 1996.
- 27. **FIGHTING CANCER BY ATTACKING ITS BLOOD SUPPLY**, by iudah Folkman, Scientific American, Vol275, No.3,pages150-154 Sept.1996.
- 28. SAFETY OF HUMAN SPERM SELECTION BY FLOW CYTOMETHY, Ashwood Smith, M.J. (1994) Hum. Reprod .,9,757.
- 29. XY SPERM SEPARATION FOR SEX SELECTION. Batzofin J.H. (1987) Urol. Clin. North. Am., 14,609-618.
- 30. A LOW SPERM CONCENTRATION DOES NOT PRECLUDE FERTILITY IN MEN WITH ISOLATED HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM AFTER GONADOTROPIN THERAPY, Burris, A.S., Clark, R.V., Vantman, D., et al. (1988) Fert. Steril., 50, 343-347.

- 31. EXPOSURE TO UV LASER DURING FLOW CYTOMETRIC SORTING DOES NOT AFFECT THE FREQUENCY OF DETECTED ENDOGENOUS DNA NICKS IN ABNORMAL AND NORMAL HUMAN SPERMATOZOA, Catt, S.I., Sakkas, D., Bizzaro, et al. (1997) Hoechest, Mol. Hum Reprod., 3, 821-825.
- 32. SUCCCSSFUL TREATMENT OF SEVERE OLIGOZOOSPERMIA WITH SPERM WASHING AND INTRAUTERINE INSEMINATION Centola, G.M. (1997). Jour. Andro., 18, 448-453.
- 33. SEPARATION OF X AND Y CHROMOSOME BEARING BOVINE SPERM BY FLOW CYTOMETRY FOR USE IN IVF. THERIOGENOLOGY. Cran, D.G., Cochrane, D.J., Hohnson, L.A. et al. (1994)
- 34. A QUANTITATIVE ASSEESSMENT OF PLASMA HOMOCYSTEINE AS A RISK FACTOR FOR VASCULAR DISEASE. PROBABLE BENEFITS OF INCREASING FOLIC ACID INTAKES Boushey CJ, Beresford SA, omenn GS, Motulsky AG.

[ See comments ] . JAMA. 1995 ; 274; 1019-57 .

- 35. NUTRITION .Russell R.Contempo 1996 : JAMA. 1996 ; 275.
- 36 CAN LOWERING HOMOCYSTEINE LEVELS REDUCE CARDIOVASCULAR RISK? . Stampter M, Malinow M. N Engl J Med 1995; 332: 328-329.
- 37. A PROSPECTIVE STUDY OF PLASMA HOMOCYSTEINE AND RISK OF MYOCARDIAL INFARCTION IN US PHYSICIANS .Stampfer M, Malinow M, Willett W, ct al . JAMA . 1992; 268: 877 881.
- 38. ASSOCIATION BETWEEN PLASMA HOMOCYSTEINE CONCENTRATIONS AND EXTRACRANIAL CAROTID-ARTERY Selhub J Jacques P, Bostom A, et al.. N Engl J Med . 1995; 332: 286 291.
- 39. **FOLATE AND CORONARY HEART DISEASE.** Verhoef P, Stampfer MJ, Rimm EB. Curr Opin Lipidol. 1998; 17-22.

\* \* \* \*

-

# مصادر ومواقع من على شبكة الإنترنت

1. Human Genome Project information

http://www.ornl/.gov/hgmis/

2. Human Cloning

http://div.yahoo.com/Science/Biology/Genetics/Cloning//Human/

3. Site For Journal of American Medical Association JAMA.

http://www.ama.assn.org/Public/Journals/Jama/ Jamhome.htm

4. Site For Nature Magazine.

http://www.nature.com/

5. Site For health library.

http//www.Health.Library.com/

6. Site For New England Journal of Medicine.

http://www.Nejm.com/comtent/index.asp

7. Site For health gate.

http://www.healthgate.com/Heelthgate/Medline /search.shtmi

8. The starr Report From CNN.

http://cnn.com/Allpolitics/Stories/1998/09/11/ starr.report/#1

9. Site For cancer net Belonging to National Institue of Health NIH

http://Cancernet.nci.nih.gov/

10. Site for Bioengineering.

http://www.bioengineering.com/welcome.htm

11. Site For cancer organization.

http://www3.Cancer.org/cancerinfo/acs\_frame. Asp/frame=altmeth.html/

12. Site For health finder.

http://www.healthfinder.org/

13. Site For Encyclopedia Britanica.

V.eb.com/

- 14. Site For Tissue Engineering. http://www.cs.cmu.edu/people/tissue/
- 15. Site For NASA ( Tissue Engineering ) http://www.Pittsburgh.tissue.net/Index.Html
- 16. ://www.Tissue-engineering.com/
- 17. http://www.Healthgate.com/Healthstar/adv- healthstar.Shtml/
- 18. Site For Geron Corporation http://www.Geron.com/
- 19. Site For Biotechnology and Biological Research Council in United Kingdom http://www.bbsrc.ac.uk/
- 20. Site For Organogenesis http://www.med.umich.edu/med.school/Organo/
- 21. Site For Xenotransplantation. qt=xenotransplants&qc=&col=cnni&qm=0&st=1&nh=0&qk=1&rf=1
- 22. http://search.Yahoo.com/search?p=organogenesis
- 23. http://my.webmd.com/topic-summary/1601# Overview
- 24. http://cnn.com/health/9906/11/human.genome/index.html/#0
- 25. Site For Diabetes. http://www.diabetes.com/sitemap.html
- 26. http://cpmcne.columbia.edu/news/frontiers/
- 27. Site For Cell Transplantation. http://www.cell
- 28. Site For Bioethics Committee. http://www.ccf.org/ed/bioethic/biohome.htm
- 29. http://research.Kib.se

9331. html

- 30. http://Journal.ned.tohoku.ac.jp/1832/183203. html
- 31. Site For Molecular Medicine Research http://molecularmedicine.medscape.com

\* \* \* \*

#### المؤلف

## دكتور عبد الهادي مصباح

استشارى المناعة والتحاليل الطبية وزميل الأكاديمية الأمريكية للمناعة

## عضو نی کل من :

- ( أ ) أكاديمية نيويورك للعلوم .
- (ب) الجمعية الأمريكية لتطوير العلوم
- (ج) عضو دولى باللجنة القومية لشئون المعامل بالولايات المتحدة .
  - (د) عضو بالنقابة العامة للأطباء المصريين.
  - ( هـ ) عضو في الجمعية الأمريكية للميكروبيولوجي.
    - ( و ) عضو في الجمعية الأمريكية للسرطان.
- ( ى ) زميل في جامعة كلورادو للأمراض المعدية الفيروسية والطفيلية .

حاصل على الدكتوراه في تحاليل المناعة والمبكروبيولوجي من جامعة ( تمبل ) بفلادلفيا بالولايات المتحدة الأمريكية.

شارك فى تنظيم ورئاسة العديد من جلسات المؤتمرات العلمية فى مجال المناعبة ومكافحة مرض الإيدز والاكتشاف المبكر للأورام والبيولوجيا الجزيئية والاستنساخ مؤلفاته وكتبه

- ١ كتاب (الإيدز بين الرعب والاهتمام والحقيقة) ٣٧٠ صفحة الدار المصرية اللبنانية.
  - ٢ كتاب ( حوار مع مريض بالإيدز ) دار الأمين .
    - ٣ كتاب ( شباب بلا شيخوخة ) دار الأمين .
  - ٤ كتاب ( المناعة بين الانفعالات والألم ) دار المعارف .
  - ٥ كتاب (أسرار المناعة من الإنفلونزا إلى السرطان والإيدز) الدار المصرية اللبنانية .
    - ٦ كتاب ( آدم وحواء من الجنة إلى أفريقيا ) الدار المصرية اللبنانية .
      - ٧ كتاب ( الاستنساخ بين العلم والدين ) الدار المصرية اللبنانية .
  - ٨ كتاب ( ضعف الثقافة الجنسية .. سر شقاء الزوجين ) الدار المصرية اللبنانية .

وهناك ثلاثة كتب يتم تجهيزهم بالمطابع الآن لنفس المؤلف.

وقد تم تكريم المؤلف في معرض الكتاب الدولي بالقاهرة في يناير عام ١٩٩٨، حيث حصل على جائزة السيد رئيس الجمهورية عن كتاب ( الاستنساخ بين العلم والدين ) كأحسن كتاب لعام ١٩٩٧.

كما حصـل على جائزة تبسيط العلوم من أكاديمية البحث العلـمى والتكنولوجيا بمصـر لعام ١٩٩٨ عن مجموعة مؤلفاته وأبحاثه في مجال تبسيط العلوم

\*\*<u>\*</u>\*\*